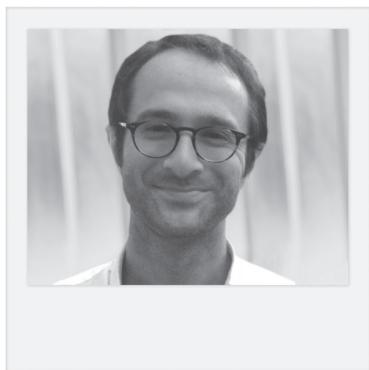


Œdèmes cornéens d'origine infectieuse

RÉSUMÉ : L'œdème cornéen est un signe de gravité des infections oculaires. Il témoigne le plus souvent d'une souffrance de l'endothélium qui ne peut plus assurer sa fonction de pompe et donc la transparence cornéenne, mais il peut également être le signe d'une hypertonie sévère.

Les caractéristiques sémiologiques de l'œdème cornéen peuvent constituer autant d'indices étiologiques: la localisation, l'association à d'autres signes comme la présence de précipités rétrodescemétiques ou une anesthésie cornéenne orienteront largement le diagnostic.

Les endothélites et les uvéites antérieures causées par les virus du groupe *Herpes* sont les situations les plus classiques de survenue d'un œdème cornéen en contexte infectieux, mais d'autres types d'atteinte anatomique causés par d'autres agents pathogènes peuvent s'accompagner d'œdème cornéen.



→ **A. ROUSSEAU,**
M. LABETOULLE
Service d'Ophthalmologie,
Hôpital de Bicêtre, Université
Paris-Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE.

De manière simplifiée, trois mécanismes peuvent être impliqués dans la physiopathologie d'un œdème cornéen d'origine infectieuse:

>>> **La défaillance endothéliale.** Elle s'accompagne d'un œdème stromal focal ou diffus. L'endothélium ne peut plus assurer sa fonction de pompe et donc la transparence cornéenne. Elle peut être causée par une atteinte directe de l'agent pathogène (endothélite) ou par les conséquences de l'inflammation.

Les caractéristiques sémiologiques de l'œdème cornéen peuvent constituer autant d'indices étiologiques: la localisation, l'association à d'autres signes comme la présence de précipités rétrodescemétiques ou une anesthésie cornéenne peuvent orienter le diagnostic. L'altération de la fonction endothéliale est plus ou moins réversible.

>>> **L'hypertonie oculaire.** L'œdème survient quand une hypertonie sévère s'installe rapidement. L'œdème est central ou diffus, et prédomine au niveau de l'épithélium. Cette situation se rencontre volontiers dans les kérato-uvéites causées par les *Herpesvirus*.

>>> **La défaillance épithéliale.** L'œdème stromal se développe en regard du defect épithélial, pour peu que celui-ci soit un peu étendu et persiste quelques jours. Tous les ulcères infectieux sont potentiellement concernés.

Les endothélites et les uvéites antérieures causées par les virus du groupe *Herpes* sont les situations les plus classiques de survenue d'un œdème cornéen en contexte infectieux, mais nous verrons que d'autres types d'atteinte anatomique causés par d'autres agents pathogènes peuvent s'accompagner d'œdème cornéen.

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

Edème cornéen d'origine viral

1. Endothélites et kérato-uvéites à HSV-1

Les kératites herpétiques peuvent être schématiquement classées en kératites épithéliales, neurotrophiques, stromales, ou endothéliales. On parle alors d'endothélite herpétique, et c'est le plus souvent dans ce contexte que survient l'œdème cornéen, conséquence de la souffrance endothéliale. Les endothélites herpétiques résultent d'une réactivation virale avec réplication au niveau endothélial et réaction inflammatoire secondaire [1]. Sur le plan histologique, elles se traduisent par des modifications associant des "pseudogouttes" endothéliales, un élargissement des espaces intercellulaires avec apparition de zones dépourvues de cellules

et une infiltration inflammatoire [2]. Ces anomalies sont partiellement réversibles avec le traitement antiviral et anti-inflammatoire, mais se soldent par une perte endothéliale définitive plus ou moins intense [2].

Le tableau clinique d'endothélite herpétique associe un œdème stromal avec plis de Descemet, des précipités rétrodescemétiques sous-jacents (**fig. 1 et 2**) ainsi qu'une réaction inflammatoire modérée en chambre antérieure. L'anesthésie cornéenne est fréquente [1]. Comme pour l'ensemble des atteintes herpétiques du segment antérieur, l'atteinte est unilatérale dans plus de 90 % des cas. Dans les endothélites, l'endothélium est par définition le site primaire de l'inflammation, mais les atteintes endothéliales sont souvent associées à un infiltrat stro-

mal d'origine immunitaire. De même, une inflammation trabéculaire accompagne souvent les endothélites virales, expliquant la fréquence de l'hypertonie oculaire (HTO) dans ces situations.

Il est classique de répertorier les endothélites selon la topographie de l'œdème et des précipités rétrodescemétiques (PRD). On distingue les endothélites disciformes, diffuses, sectorielles et linéaires (dans lesquelles les PRD forment une ligne qui délimite la zone atteinte) [1, 3] (**fig. 1**).

Le traitement des endothélites herpétiques doit être agressif. En effet, parmi les kératites herpétiques, les endothélites ont le pire pronostic, avec jusqu'à 60 % de baisse visuelle profonde après 5 ans d'évolution [4]. On associera un antiviral par voie systémique à forte dose *per os* (valaciclovir 3 g/j), ou par voie intraveineuse dans les cas sévères (aciclovir 10 mg/kg/8 h). La corticothérapie topique est généralement débutée 24 à 48 h après les antiviraux, à une fréquence adaptée à l'inflammation (les injections sous-conjonctivales peuvent être utiles) et à posologie dégressive. Le sevrage des corticoïdes sera effectué en poursuivant les antiviraux pendant plusieurs semaines. Pour le traitement de l'éventuelle hypertonie associée, on évitera les collyres aux prostaglandines. Un traitement antiviral préventif au long cours (pour une durée d'au moins 1 an) sera discuté en cas d'épisodes récidivants.

L'autre atteinte herpétique potentiellement responsable d'œdème cornéen est l'uvéite antérieure ou la kérato-uvéite avec hypertonie sévère. Dans ce cas, l'œdème est épithélial. On retrouve alors les signes de l'uvéite herpétique : atrophie irienne sectorielle, Tyndall de chambre antérieure et PRD plutôt granulomateux ; les synéchies irido-cristaliniennes sont inconstantes. Le traitement est comparable à celui de l'endothélite. Les hypotonisants

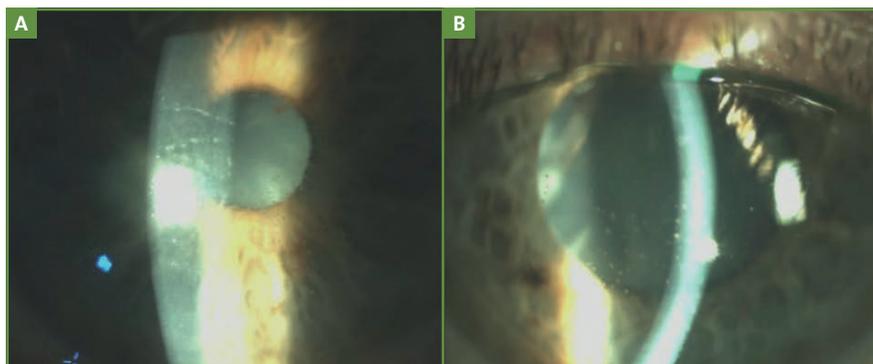


FIG. 1 : Endothélite sectorielle inférieure à HSV-1. A : œdème sectoriel inférieur avec plis de Descemet. B : Précipités rétrodescemétiques en regard de l'œdème.

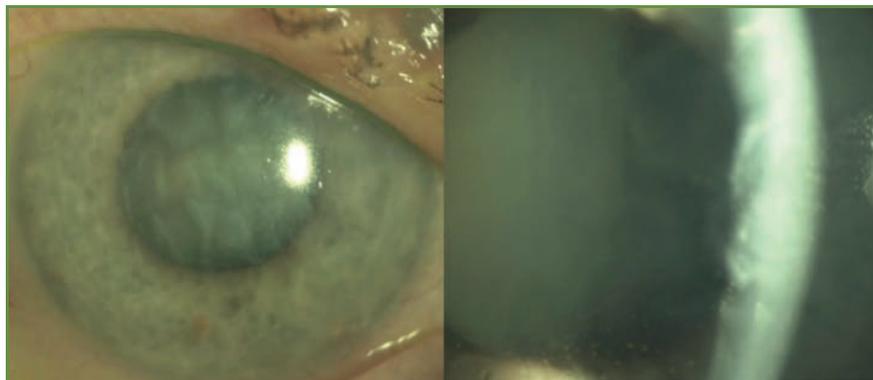


FIG. 2 : Endothélite diffuse à VZV. L'œdème occupe quasiment la totalité de la cornée. On peut observer des précipités rétrodescemétiques sous-jacents.

par voie systémiques sont souvent nécessaires, de même que les collyres mydriatiques.

2. Endothélites et kérato-uvéites à VZV

Les endothélites à VZV surviennent le plus souvent à l'occasion ou au décours d'un zona ophtalmique (ZO). Dans ce contexte, la présence de vésicules sur l'aile du nez (signe de Hutchinson) a une valeur prédictive de l'existence d'une atteinte intraoculaire. Chez certains patients, l'atteinte oculaire survient en l'absence d'éruption cutanée ou d'antécédent de zona ophtalmique : on parle alors de *zona sine herpète*, qui ne pourra être affirmé que sur le prélèvement d'humeur aqueuse. Enfin, de rares cas d'endothélites ont été rapportés pendant ou dans les semaines qui suivent une varicelle [5].

Le tableau oculaire d'endothélite zosterienne partage la sémiologie des atteintes à HSV-1 : on retrouve tous les signes évoqués ci-dessus, ainsi que le caractère unilatéral (**fig. 2**). L'hypertonie oculaire concomitante et la perte endothéliale secondaire sont également fréquentes [6]. L'anesthésie cornéenne est généralement plus profonde que dans les atteintes à HSV-1. Le traitement des endothélites à VZV est comparable à celui des atteintes herpétiques. À noter que, chez l'immunodéprimé, le zona ophtalmique requiert l'utilisation d'aciclovir par voie intraveineuse.

Les uvéites antérieures et les kérato-uvéites à VZV partagent la sémiologie des atteintes à HSV-1. L'hypertonie est également très fréquente et peut s'accompagner d'un œdème épithélial.

3. Endothélites et uvéites antérieures à CMV

L'implication du CMV dans des tableaux d'endothélite a été découverte récemment [7], mais les connaissances

sur cette nouvelle entité se sont rapidement enrichies [8]. Contrairement aux rétinites à CMV, les endothélites et les uvéites antérieures à CMV surviennent chez des adultes immunocompétents. La particularité sémiologique des endothélites à CMV réside dans leurs PRD : ils sont de taille moyenne et se disposent en petits cercles dont le centre peut être le siège d'un œdème, d'où l'appellation de PRD en "pièce de monnaie" [9]. Ces derniers seraient présents dans plus de 80 % des cas. La formation d'un anneau immunitaire intrastromal est rare, mais possible [10]. En microscopie confocale *in vivo*, certaines cellules endothéliales prennent un aspect tout à fait particulier en "œil de hibou", caractérisé par un noyau hyperréfléctif entouré d'un halo hyporéfléctif [11]. Les endothélites linéaires ne concernent que 8 % des patients [8]. L'hypertonie oculaire et la perte endothéliale sont particulièrement fréquentes et sévères dans les endothélites à CMV.

À côté de ces tableaux à prédominance "cornéenne", le CMV peut être impliqué dans des uvéites antérieures dont l'HTO est l'une des caractéristiques les plus fréquentes. Dans le syndrome de Posner-Schlossman, l'HTO est brutale et sévère, et s'accompagne volontiers d'un œdème épithélial. D'autres tableaux d'uvéites à CMV, plus chroniques, peuvent s'accompagner de poussées d'HTO. On peut alors retrouver des zones d'atrophie irienne qui peuvent évoquer une uvéite herpétique ou zosterienne, voire une cyclite de Fuchs, d'autant plus que les atteintes à CMV sont le plus souvent unilatérales [12].

Le traitement des atteintes du segment antérieur du CMV repose sur le gan-

ciclovir. Il paraît plus logique d'opter pour un traitement systémique par valganciclovir *per os* qui a été utilisé avec succès dans les séries rapportées, même si la pathologie récidive souvent à l'arrêt du traitement. Il faudra bien sûr prendre en compte les nombreux effets secondaires systémiques (cytopénies, anomalies des fonctions rénales et hépatiques, infertilité masculine, tératogénicité), les précautions d'emploi qui en découlent (surveillance biologique régulière) ainsi que le coût élevé du traitement, qui n'a pas d'AMM dans cette indication. Toutefois, la bonne pénétration intracornéenne et intracaméculaire du ganciclovir topique et les succès récents de ce traitement sur des petites séries d'uvéites antérieures à CMV [13] laissent présager de futures études pour mieux définir la place de ce topique dans cette indication. Les collyres aux corticoïdes sont également nécessaires à la phase initiale, et il faut bien sûr prendre en charge l'hypertonie oculaire, voire le glaucome secondaire.

4. Diagnostic des kérato-uvéites virales

Comme nous l'avons vu, les tableaux cliniques des kérato-uvéites causées par ces trois virus ont de nombreux points communs, si bien qu'en dehors d'un contexte évident (antécédent de zona ophtalmique ou histoire clinique typique d'herpès oculaire récidivant), le diagnostic virologique par ponction de chambre antérieure avec PCR et si possible coefficient de charge immunitaire (coefficient de Goldmann-Witmer, **fig. 3**) sur l'humeur aqueuse est nécessaire pour adapter au mieux le traitement.

$$\text{Coefficient de Goldmann-Witmer} = \frac{\left(\frac{\text{IgG antivirus}}{\text{IgG totales}} \right) \text{ Humeur aqueuse}}{\left(\frac{\text{IgG antivirus}}{\text{IgG totales}} \right) \text{ Sérum}}$$

FIG. 3.

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

POINTS FORTS

- ⇒ L'œdème de cornée est un signe de gravité des infections oculaires.
- ⇒ Il témoigne le plus souvent d'une défaillance endothéliale, mais peut également être la conséquence d'une hypertonie oculaire.
- ⇒ Les endothélites et les kérato-uvéites causées par les virus du groupe Herpes (HSV, VZV, CMV) en sont les causes les plus fréquentes ; le diagnostic virologique sur l'humeur aqueuse est souvent nécessaire pour différencier les virus en cause et adapter au mieux le traitement antiviral.
- ⇒ Une atteinte endothéliale peut aussi compliquer les abcès de cornée profonds.
- ⇒ Dans les endophtalmies, l'œdème de cornée est un facteur de mauvais pronostic.

Autres causes d'œdème cornéen d'origine infectieuse

1. Kératites bactériennes

Un œdème stromal discret peut exister en périphérie de la lésion aux stades initiaux des abcès de cornée bactériens. L'œdème peut prendre de l'importance si l'abcès est vu tardivement et qu'il atteint les couches profondes du stroma, voire l'endothélium. Le traitement repose sur les collyres antibiotiques, mis en route après les prélèvements microbiologiques. Les modalités thérapeutiques dépendent de la taille et de la localisation de l'abcès ainsi que de l'existence éventuelle d'une réaction de chambre antérieure [14].

2. Kératites amibiennes

L'atteinte endothéliale survient aux stades tardifs des kératites amibiennes, en général après plusieurs semaines d'évolution. Elle fait suite aux stades initiaux et heureusement plus fréquents d'épithéliopathie puis d'atteinte stromale avec kératonévrite radiaire et

infiltrats immunitaires. Les trophozoïtes d'*Acanthamoeba* sont capables de pénétrer la membrane de Descemet et les cellules endothéliales [15]. À ces stades tardifs, le tableau clinique est souvent riche mais peu spécifique. Des plaques endothéliales avec une réaction œdémateuse disciforme peut s'associer à un authentique abcès. Une réaction de chambre antérieure, voire un hypopion, peut compléter le tableau. La kératonévrite radiaire est moins évidente à ce stade, mais il existe le plus souvent une anesthésie cornéenne.

Le diagnostic de certitude repose sur les prélèvements microbiologiques sur grattage cornéen, biopsie cornéenne ou sur le boîtier des lentilles de contact (examen direct, culture sur *Escherichia coli*, PCR). La microscopie confocale *in vivo* peut être très utile quand elle permet de visualiser les kystes amibiens [16]. Le traitement doit être entrepris en milieu hospitalier et repose sur une association de collyres fortifiés au PHMB et à la Désoméline, à un rythme initialement horaire puis dégressif sur plusieurs mois [17]. Les collyres aux corticoïdes sont strictement contre-

indiqués dans les premières semaines de traitement.

3. Kératites fongiques

Là encore, l'œdème cornéen est le plus souvent l'apanage des formes tardives. Les plaques endothéliales sont un signe classique des kératites fongiques. Elles forment des lésions blanchâtres plus ou moins étendues, accompagnées d'œdème cornéen, généralement associées à un ulcère et un abcès stromal avec une réaction de chambre antérieure [18]. Des cas exceptionnels d'atteintes fongiques endothéliales et stromales profondes sans atteinte superficielle ont été rapportés, sans que leur physiopathologie ne soit élucidée [19, 20].

4. Œdème cornéen au cours des endophtalmies

L'œdème cornéen peut compléter le tableau clinique des endophtalmies bactériennes. Dans ce contexte, il constitue un élément de mauvais pronostic visuel [21].

La dysfonction endothéliale pourrait être directement secondaire à la virulence des micro-organismes impliqués dans l'infection ou à la sévérité de l'inflammation de chambre antérieure. D'ailleurs, une défaillance endothéliale peut également accompagner les syndromes toxiques du segment antérieur [22].

Conclusion

L'œdème cornéen constitue le plus souvent un signe de gravité des infections oculaires. L'analyse du tableau clinique permet d'en comprendre le mécanisme physiopathologique, mais le diagnostic microbiologique reste généralement nécessaire pour définir avec certitude l'agent infectieux responsable, et mettre en route le traitement étiologique le plus adapté.

Bibliographie

- LABETOULLE M *et al.* Atteintes herpétiques du segment antérieur de l'œil : aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostiques. Encyclopédie médico-chirurgicale : Masson ; 2014.
- HILLENAAR T *et al.* Endothelial involvement in herpes simplex virus keratitis: an in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*, 2009;116:2077-2086 e1-2.
- SUZUKI T *et al.* Corneal endotheliitis. *Seminars in Ophthalmology*, 2008;23:235-240.
- KABRA A *et al.* Herpes simplex keratitis and visual impairment: a case series. *Indian J Ophthalmol*, 2006;54:23-27.
- ROUSSEAU A *et al.* Herpes Zoster Ophthalmicus. *US Ophthalmic Review*, 2013;6:119-124.
- REIJO A *et al.* Endothelial cell loss in herpes zoster keratouveitis. *Br J Ophthalmol*, 1983;67:751-754.
- KOZUMI N *et al.* Cytomegalovirus in aqueous humor from an eye with corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:564-565.
- KOZUMI N *et al.* Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:54-58.
- KOZUMI N *et al.* Cytomegalovirus as an etiologic factor in corneal endotheliitis. *Ophthalmology*, 2008;115:292-297 e3.
- CHEE SP *et al.* Immune ring formation associated with cytomegalovirus endotheliitis. *Am J Ophthalmol*, 2011;152:449-453 e1.
- KOBAYASHI A *et al.* Clinical significance of owl eye morphologic features by in vivo laser confocal microscopy in patients with cytomegalovirus corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:445-453.
- CHEE SP *et al.* Presumed fuchs heterochromic iridocyclitis and Posner-Schlossman syndrome: comparison of cytomegalovirus-positive and negative eyes. *Am J Ophthalmol*, 2008;146:883-889 e1.
- SU CC *et al.* Clinical outcomes in cytomegalovirus-positive posner-schlossman syndrome patients treated with topical ganciclovir therapy. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:1024-1031 e2.
- BOURCIER T. Kératites bactériennes. In : Bourcier T, Bodaghi B, Bron A, editors. Les Infections oculaires : BSOF ; 2010. p. 126-135.
- DART JK *et al.* Acanthamoeba keratitis: diagnosis and treatment update 2009. *Am J Ophthalmol*, 2009;148:487-499 e2.
- LABBE A *et al.* Contribution of in vivo confocal microscopy to the diagnosis and management of infectious keratitis. *Ocular Surface*, 2009;7:41-52.
- BOURCIER T. Kératites amibiennes. In : Bourcier T, Bodaghi B, Bron A, editors. Les infections oculaires : BSOF ; 2010. p. 136-140.
- NIELSEN SE *et al.* Incidence and clinical characteristics of fungal keratitis in a Danish population from 2000 to 2013. *Acta Ophthalmol*, 2015;93:54-58.
- HIRST LW *et al.* Non-traumatic mycotic keratitis. *Eye*, 1992;6:391-395.
- ZAPATA LF *et al.* Infectious endotheliitis: a rare case of presumed mycotic origin. *Clin Ophthalmol*, 2013;7:1459-1461.
- Combey de Lambert A *et al.* Baseline factors predictive of visual prognosis in acute postoperative bacterial endophthalmitis in patients undergoing cataract surgery. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:1159-1166.
- ARSLAN OS *et al.* Histologic Findings of Corneal Buttons in Decompensated Corneas With Toxic Anterior Segment Syndrome After Cataract Surgery. *Cornea* (Impact Factor: 2.04), 2013;32(10). DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182a0d030

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

9es JIFRO

Jeudi 28 janvier 2016

Déjeuner-Débat : salle Lulli

DMLA et OMD : que répondre à nos patients ?

Président : **M. Weber**

DMLA : que répondre à nos patients...

- ... Sur leur prise en charge ? **M. Streho**
 - Questions de la table d'experts DMLA
- ... Sur notre quotidien ? **S. Guigou**
 - Questions de la table d'experts DMLA
- ... Sur notre recul ? **M. Weber**
 - Questions de la table d'experts DMLA

OMD : que répondre à nos patients...

- ... Sur leurs attentes concernant leur acuité visuelle ? **P. Massin**
- ... Sur leur suivi en pratique ? **A. Lecleire Collet**
 - Questions de la table d'experts OMD

Conclusion : **M. Weber**

organisé par



12 h 45
-
14 h 00