

Conjonctivites fibrosantes : les reconnaître et les prendre en charge

RÉSUMÉ : Les conjonctivites fibrosantes résultent d'une conjonctivite chronique. Il faut savoir les rechercher à l'examen à la lampe à fente en éversant la paupière supérieure et en dégagant la paupière inférieure, car elles n'apparaissent pas forcément au premier plan en cas d'atteinte minimale à modérée.

Dans les cas souvent les plus graves, elles sont d'origine auto-immune et associées à des atteintes extra-ophtalmologiques, en particulier dermatologiques. Dans les cas les plus fréquents, elles sont d'origine infectieuse.



→ **S. STÉPHAN, S. DOAN**
Fondation Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild, PARIS.

Reconnaître une conjonctivite fibrosante

La fibrose conjonctivale est caractérisée par l'atteinte de la conjonctive palpébrale et bulbaire supérieure ou inférieure, évoluant depuis la formation de lignes fines rétractile de la conjonctive tarsale vers le comblement des culs-de-sacs conjonctivaux et les symblépharons qui sont des brides entre conjonctive bulbaire et palpébrale.

Tauber et Foster [1] (*fig. 1*) ont proposé un score de sévérité de la fibrose qui permet l'évaluation et le suivi des patients :

- **stade I: fibrose tarsale supérieure ;**
- **stade II: comblement du cul-de-sac inférieur** (II A : 0-25 % de la profondeur du cul-de-sac conjonctival ; II B : 25-50 % ; II C : 50-75 % ; II D : 75 %-100 %) ;
- **stade III: symblépharons** (III A : 0-25 % de la longueur du cul-de-sac conjonctival ; III B : 25-50 % ; III C : 50-75 % ; III D : 75 %-100 %) ;
- **stade IV: ankyloblépharon.**

Les complications sont le **syndrome sec sévère** (ulcère épithélial, stromal, avec

risque de surinfection) par envahissement des glandes à l'origine de toutes les couches du film lacrymal, entretenant l'inflammation par un cercle vicieux.

La fibrose modifie la structure et la dynamique palpébrale **responsable d'entropion, de trichiasis**, participant également à l'irritation cornéenne puis secondairement à l'inflammation.

L'atteinte cornéenne fait toute la gravité de la maladie, et répond à plusieurs mécanismes : sécheresse, trichiasis, insuffisance mécanique, infection. Elle se traduit par une épithéliopathie fluctuante, des ulcères qui peuvent se surinfecter, des cicatrices opaques néovascularisées, un envahissement cornéen avec appel néovasculaire, puis conjonctivalisation et kératinisation responsable de cécité.

Les conjonctivites fibrosantes sont souvent associées à des **atteintes cutanées** (maladie bulleuse auto-immune, rosacée, allergie), mais peuvent être aussi isolées, compliquant une conjonctivite virale qui est une cause très fréquente. Le **tableau I** décrit ses principales étiologies [2].

REVUES GÉNÉRALES

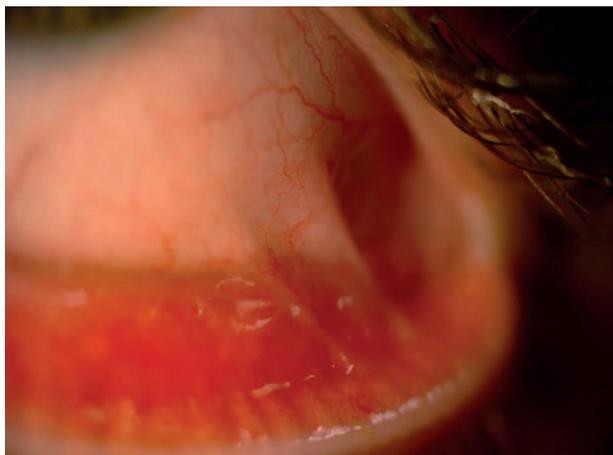
Conjonctives



STADE I : Fibrose de la conjonctive palpébrale supérieure (p. ex. trachome).



STADE II : Comblement du cul-de-sac inférieur (p. ex. pemphigoïde oculaire cicatricielle).



STADE III : Symblépharons (p. ex. conjonctivite à adénovirus).



STADE IV : Ankyloblépharon (p. ex. syndrome de Lyell).

FIG. 1 : Classification de la fibrose [1].

Savoir prendre en charge les conjonctivites fibrosantes

Nous allons détailler pour chaque cause les conséquences thérapeutiques les plus classiques.

1. Conjonctivite fibrosante d'origine immunologique : la pemphigoïde des muqueuses

Les conjonctivites fibrosantes d'origine immunologique sont à évoquer devant

une **conjonctivite chronique traînante bilatérale avec hyperhémie conjonctivale et sécrétions** chez un patient âgé, avec des atteintes extraoculaires à rechercher à l'interrogatoire et par un spécialiste. Il y a souvent un facteur déclenchant associé (antécédents de chirurgie oculaire de type chirurgie de la cataracte ou chirurgie palpébrale).

La **pemphigoïde oculaire cicatricielle** est la forme la plus fréquente. Il s'agit d'une maladie auto-immune bulleuse

responsable de lésions oculaires mais aussi de la muqueuse buccale, qui est l'atteinte extraoculaire la plus fréquente (gingivite, pseudo-aphtes), de la peau (éruption bulleuse) et des muqueuses ORL digestives et génitales.

Le diagnostic de certitude est anatomopathologique après réalisation d'une biopsie pratiquée de préférence sur les atteintes extraoculaires, avec étude de l'**immunofluorescence directe (IF)** à la recherche d'anticorps linéaires sur

Conjonctivite fibrosante immunologique	Pemphigoïde des membranes muqueuses	<ul style="list-style-type: none"> ● Pemphigoïde cicatricielle et pemphigoïde oculaire cicatricielle ● Épidermolyse bulleuse acquise ● Dermatose à IgA linéaire ● Dermate herpétiforme ● <i>Herpes gestationis</i>
	Pemphigus paranéoplasique	
Conjonctivite fibrosante non immunologique	Infection	Virale : <ul style="list-style-type: none"> ● kératoconjonctivite à adénovirus Bactérienne : <ul style="list-style-type: none"> ● trachome ● <i>Corynebacterium diptheriæ</i> ● <i>Streptococcus</i> sp.
	Maladie systémique	<ul style="list-style-type: none"> ● Sarcoïdose ● Sclérodémie ● Gougerot-Sjögren ● GVH ● Lupus érythémateux systémique bulleux
	Allergie	<ul style="list-style-type: none"> ● Blépharoconjonctivite et kératoconjonctivite atopique ● Syndrome de Stevens-Johnson ● Syndrome de Lyell
	Autres	<ul style="list-style-type: none"> ● Rosacée ● Iatrogénie ● Brûlure chimique ● Porphyrie cutanée tardive ● Érythrodermie ichtyosiforme congénitale

TABLEAU I : Étiologies des conjonctivites fibrosantes [2].

la membrane basale épithéliale. Cet examen est complété par une **immuno-microscopie électronique** (IME), réalisée dans des centres spécialisés, qui permet de préciser la spécificité des anticorps détectés à l'IF. Le dosage dans le sang des anticorps n'est pas pratiqué.

Le traitement est indiqué en cas d'inflammation ou d'évolution de la fibrose (progression des scores de Tauber et Foster). Il est surtout systémique, anti-inflammatoire et immunosuppresseur, et prescrit en collaboration avec les dermatologues, internistes et oto-rhino-laryngologistes. Il sera choisi en fonction des effets indésirables et du terrain.

En pratique, on choisira la dapsone (Disulone®) pour les formes débutantes et, pour les formes sévères, le cyclophosphamide (Endoxan®) par voie orale ou

en bolus IV [3] qui reste actuellement le traitement de référence. Des publications ont rapporté l'efficacité d'autres traitements, seuls ou en association : sulfasalazine, azathioprine, mycophénolate mofétil, immunoglobulines polyvalentes, rituximab et anti-TNF. Les **traitements locaux** sont surtout les agents mouillants, les corticoïdes locaux et la ciclosporine, qui n'ont pas prouvé leur efficacité.

La chirurgie est indiquée pour les atteintes palpébrales en cas de stabilité de la maladie depuis 6 mois et sous immunosuppresseur, ou en semi-urgence sans contrôle inflammatoire dans les cas où une cause mécanique (épine irritative) entretient l'inflammation (cils trichiasiques ou entropion frottant la cornée).

Des combinaisons de membranes amniotiques, greffes de cornée, greffes

de cellules souches limbiques, verres scléraux et kératoprothèses en dernière intention, peuvent aussi être proposés.

2. Conjonctivite fibrosante d'origine infectieuse

● *L'adénovirus*

Il est responsable de fibrose dans les cas de conjonctivite virale en **phase aiguë ou séquellaire**. Le tableau initial est très bruyant et inflammatoire, avec formation de pseudomembranes.

Il faut rechercher, à l'interrogatoire, une **conjonctivite bilatérale récente** avec une notion de contagion dans les jours précédents, avec parfois un syndrome pseudogrippal. Les pseudomembranes évoluent vers une fibrose conjonctivale avec formation de symblépharons séquellaires. L'évolution vers l'ankyloblépharon est très rare.

REVUES GÉNÉRALES

Conjonctives

POINTS FORTS

- ➔ La fibrose conjonctivale peut être une complication de toutes les conjonctivites chroniques et, par son évolution, vers l'ankyloblépharon qui est responsable de cécité. Pour leur prise en charge, il faut savoir les reconnaître à l'examen clinique et établir un score de gravité.
- ➔ Certains tableaux sont évocateurs dans le cadre d'une conjonctivite à adénovirus ou d'une toxidermie médicamenteuse, pour lesquelles des signes associés peuvent être très prononcés.
- ➔ Les conjonctivites fibrosantes immunologiques évoluant à bas bruit sont à connaître lorsqu'il s'agit par exemple d'une pemphigoïde des membranes muqueuses, car leur évolution peut être dramatique.
- ➔ Effectuer leur diagnostic avant toute chirurgie oculaire ou palpébrale est indispensable devant le risque de les aggraver considérablement.
- ➔ Ces patients requièrent le plus souvent un traitement immunosuppresseur, et doivent être adressés dans un centre spécialisé.

La conjonctivite fibrosante à adénovirus peut être traitée par une **courte cure de corticoïdes**, même à la phase aiguë. Il s'agit d'une des rares indications des collyres cortisonés de la conjonctivite à adénovirus. Le **traitement symptomatique** ne doit cependant pas être oublié, et il se limite à des lavages oculaires au sérum physiologique, éventuellement associé à un antiseptique local. En cas de corticodépendance, un traitement par collyre à la ciclosporine à 0,5 ou 2 % peut être discuté. Celui-ci est très efficace, mais une rechute à l'arrêt du traitement n'est pas rare. La durée du traitement optimale n'est pas codifiée.

• Le trachome

C'est une cause bien connue. Il s'agit de la **phase séquellaire** de la conjonctivite à *Chlamydia trachomatis* (sous-type A à C). Par son risque d'ankyloblépharon, le trachome est encore aujourd'hui une cause de cécité dans les pays en voie de développement, affectant 40 millions de sujets dans le monde. Il reste cependant rare en France, souvent "importé".

Il faudra rechercher des **antécédents de conjonctivite purulente** et un séjour en zone d'endémie. L'examen permettra

de rechercher les autres atteintes : palpébrales, conjonctivales (ligne d'Arlt) et cornéennes (fossettes d'Herbert). En cas de fibrose peu avancée, les séquelles de trachome sont souvent asymptomatiques.

Des prélèvements de cellules conjonctivales à la recherche du *Chlamydia* intracellulaire peuvent être réalisés en cas de doute, par **grattage conjonctival** à la lame puis analyse en **PCR** qui est l'examen de référence.

Le traitement antibiotique est indiqué dans la phase active, et repose sur l'**azithromycine** orale (4 cp à 250 mg en une prise chez l'adulte) en traitement minute, ou sur les cyclines orales pendant 3 semaines.

3. Syndrome de Stevens-Johnson et Lyell

Le contexte est évocateur, avec une atteinte cutanée majeure plus étendue dans le syndrome de Lyell (> 30 %) que dans le syndrome de Stevens-Johnson (> 10 %). Il s'agit d'une réaction allergique, et des facteurs déclenchants sont constants avec, au premier rang, les médicaments dont les sulfamides

en première position puis les agents infectieux (*Mycoplasma pneumoniae*) [4]. Le diagnostic clinique est évident, avec apparition d'un syndrome pseudo-grippal puis une éruption cutanéomuqueuse de type maculopapuleuse puis bulleuse. **Les complications les plus graves sont respiratoires, hydro-électrolytiques et infectieuses**, et nécessitent un séjour en réanimation.

Les atteintes oculaires surviennent dans 50 % des cas. À **la phase aiguë**, elles sont bilatérales, de type conjonctivite pseudomembraneuse parfois purulente. À **la phase chronique**, s'installe une conjonctivite fibrosante souvent sévère avec ankyloblépharons, alors que l'on constate en général une régression des lésions extraoculaires. Les complications sont le syndrome sec et ses complications cornéennes, ainsi que les malpositions palpébrales.

Sur le plan thérapeutique au stade aigu, on peut proposer une antibiothérapie associée à des corticoïdes, la pose d'anneaux de symblépharon préventifs et l'ablation fréquente des fausses membranes. L'arrêt du médicament en cause, les soins cutanés et mesures réanimatoires sont évidemment pris en charge. Le traitement des complications cornéennes et palpébrales peut être réalisé à distance.

Bibliographie

1. TAUBER J *et al.* Improved detection of disease progression in ocular cicatricial pemphigoid. *Cornea*, 1992;11:446-451.
2. ROBIN H *et al.* Les conjonctivites fibrosantes. *Bulletin des Sociétés d'Ophthalmologie de France*, 1998;98:125-165.
3. FOSTER CS. Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1986;84:527-663.
4. CHANG YS *et al.* Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: acute ocular manifestations, causes, and management. *Cornea*, 2007;26:123-129.

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