Revues générales

Conjonctivite fibrosante : quelques tableaux à connaître

RÉSUMÉ : La fibrose conjonctivale peut être une complication de toutes les conjonctivites chroniques. Le risque est l'évolution vers l'ankyloblépharon et les complications cornéennes responsables de cécité. Il faut savoir les reconnaître à l'examen clinique et établir un score de gravité. La pemphigoïde cicatricielle et les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell peuvent avoir une évolution dramatique en cas d'absence de stabilisation préopératoire.
Un traitement immunosuppresseur systémique dans les 6 mois qui précèdent le geste est souvent nécessaire, au mieux dans un centre spécialisé.

S. STÉPHAN[1], S. DOAN[1, 2]
[1] Fondation A. de Rothschild, PARIS,
[2] Hôpital Bichat, PARIS.

Les conjonctivites fibrosantes sont souvent diagnostiquées avec retard car les patients peuvent se présenter avec des conjonctivites chroniques étiquetées à tort "syndrome sec". Si l'examen rigoureux des culs-de-sac conjonctivaux n'est pas réalisé, la fibrose ne peut pas être identifiée, ce qui pose un problème sérieux lorsque le patient subit une chirurgie oculaire puisqu'elle peut aggraver considérablement cette fibrose, entraînant un pronostic visuel catastrophique allant de la kératite ponctuée superficielle à la fonte stromale et la réactivation de la pathologie sous-jacente. Celle-ci doit absolument être contrôlée en période pré- et peropératoire par une immunosuppression systémique dans un centre spécialisé.

Identifier la fibrose

La fibrose peut atteindre la conjonctive palpébrale et bulbaire et s'accumule dans les culs-de-sac conjonctivaux formant des symblépharons, qui sont des brides entre conjonctive bulbaire et palpébrale. Le risque est l'évolution vers une immobilisation du globe (ankyloblépharon).

Tauber et Foster [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** (IIa : 0-25 % de la profondeur du cul-de-sac conjonctival ; IIb : 25-50 % ; IIc : 50-75 % ; IId : 75-100 %) ;
– **stade III : symblépharon** (IIIa : 0-25 % de la longueur du cul-de-sac conjonctival ; IIIb : 25-50 % ; IIIc : 50-75 % ; IIId : 75-100 %) ;
– **stade IV : ankyloblépharon.**

Un patient peut présenter de la fibrose tarsale supérieure, un comblement du cul-de-sac inférieur et des symblépharons, donc ces stades peuvent se cumuler. Parfois, les stades IId et IIId sont difficiles à différencier comme dans le cas de la ***figure 1***, avec des symblépha-

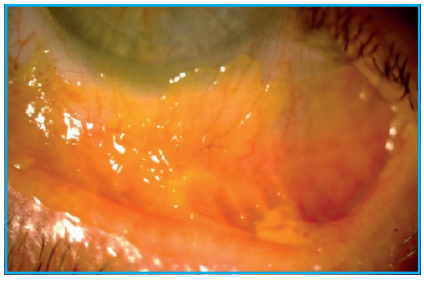

Fig. 1 : Fibrose conjonctivale stade IId/IIId.

Revues générales

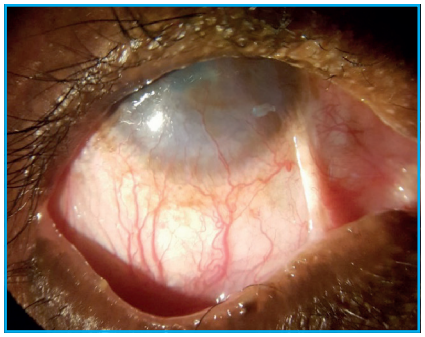

Fig. 2 : Conjonctivalisation cornéenne inférieure.

rons jointifs qui comblent le cul-de-sac inférieur (stade IId/IIId).

Les conjonctivites fibrosantes se compliquent d'atteintes cornéennes responsables d'une baisse d'acuité visuelle : insuffisance limbique, défects épithéliaux et ulcères chroniques, conjonctivalisation (***fig. 2***), kératinisation.

Étiologies

Les principales étiologies sont résumées dans le ***tableau I*** [2, 3]. Ce sont surtout, chez le patient âgé, une pemphigoïde cicatricielle et, chez l'adulte jeune, une rosacée oculaire ou une séquelle de conjonctivite à adénovirus.

Conjonctivite fibrosante immunologique	Pemphigoïde des membranes muqueuses	**Pemphigoïde cicatricielle** Épidermolyse bulleuse acquise Dermatose à IgA linéaire Dermatite herpétiforme Herpès *gestationis*
	Pemphigus paranéoplasique	
Conjonctivite fibrosante non immunologique	Infection	**Virale : kératoconjonctivite à adénovirus** Bactérienne : trachome *Corynebacterium diphteriae* *Streptococcus sp.*
	Maladie systémique	**Gougerot-Sjögren** Sarcoïdose Sclérodermie **GVH** Lupus érythémateux systémique bulleux
	Allergie	**Blépharoconjonctivite allergique** **Kératoconjonctivite atopique** **Syndrome de Stevens-Johnson** **Syndrome de Lyell**
	Autres	**Rosacée** **Iatrogénie** **Brûlure chimique** Porphyrie cutanée tardive Érythrodermie ichtyosiforme congénitale

Tableau I : Étiologies des conjonctivites fibrosantes.

Exemples de cas

1. Conjonctivite fibrosante d'origine immunologique : la pemphigoïde cicatricielle

La pemphigoïde cicatricielle est une maladie rare du patient âgé qui touche les muqueuses de l'organisme et en particulier la muqueuse buccale, caractérisée par une gingivite et des pseudo-aphtes à rechercher à l'interrogatoire. La pemphigoïde oculaire cicatricielle est à évoquer devant une atteinte oculaire isolée de type conjonctivite chronique traînante uni- ou bilatérale avec sécrétions chez un patient âgé. Une chirurgie oculaire est souvent retrouvée comme facteur déclenchant. Les complications sont cornéennes et palpébrales (entropion, trichiasis).

Le diagnostic de certitude est anatomopathologique après réalisation d'une biopsie pratiquée de préférence sur les atteintes extra-oculaires et étude de l'immunofluorescence directe (IF) à la recherche de dépôts d'anticorps linéaires sur la membrane basale épithéliale. Cet examen peut être complété par une immuno-microscopie électronique réalisée dans un centre spécialisé, qui permet de préciser la spécificité des anticorps détectés à l'IF. Le dosage dans le sang des anticorps n'est pas pratiqué car des anticorps spécifiques circulants n'ont pas été mis en évidence.

Le traitement est indiqué en cas d'inflammation ou d'évolution de la fibrose (progression des scores de Tauber et Foster, ***fig. 3***). Il est surtout systémique, anti-inflammatoire et immunosuppresseur et prescrit en collaboration avec les dermatologistes, internistes et ORL. Il est choisi en fonction des effets indésirables et du terrain. En pratique, on choisit pour les formes modérées la dapsone et pour les formes sévères se discutent corticoïdes, immunosuppresseurs (en première ligne le cyclophosphamide) et biothérapies (rituximab, immunoglobulines intraveineuses et anti-TNF) [4, 5].

Les traitements topiques (corticoïdes locaux et ciclosporine) 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 dans les cas où une cause mécanique (épine irritative) entretient l'inflammation (cils trichiasiques ou entropion frottant la cornée). Des combinaisons de membranes amniotiques,

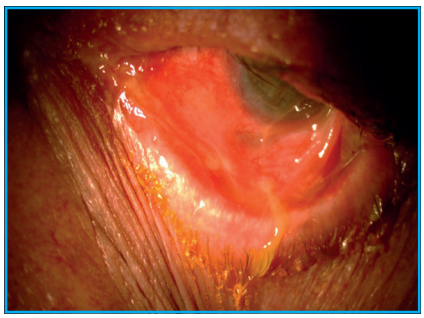

Fig. 3 : Pemphigoïde oculaire cicatricielle active (inflammation avec sécrétions) et fibrose conjonctivale.

verres scléraux, greffes limbiques et kératoprothèse en dernière intention peuvent aussi être proposées en cas d'atteinte cornéenne sévère.

2. Conjonctivite fibrosante d'origine infectieuse

>>> L'adénovirus

La kératoconjonctivite épidémique à adénovirus peut entraîner des lésions cornéennes et de la conjonctive. L'atteinte cornéenne est marquée par l'infiltration sous-épithéliale de leucocytes formant des opacités nummulaires qui persistent plusieurs mois et parfois même plusieurs années, et dont le traitement anti-inflammatoire (corticoïdes, ciclosporine) se discute au cas par cas. L'atteinte conjonctivale est marquée par la formation de pseudomembranes (qui se différencient des vraies membranes par l'absence de saignement à leur retrait), liées à une production de fibrine excessive et d'exsudats conjonctivaux riches en neutrophiles [6]. En l'absence de traitement, elles deviennent de vraies membranes vascularisées puis s'incorporent sous la conjonctive, évoluant à terme en symblépharons et, dans les cas sévères, la mobilité oculaire peut être affectée (***fig. 4***).

>>> Le trachome

Il s'agit de la première cause infectieuse de cécité dans le monde. Elle est causée par *Chlamydiae trachomatis* (sous type A à C) et l'inflammation conjonctivale est liée à la présence de papilles et follicules hypertrophiques de la conjonctive tarsale. Il s'agit à la phase aiguë d'une conjonctivite purulente. L'exposition répétée à *C. trachomatis* entraîne une réponse inflammatoire chronique avec formation de cicatrices conjonctivales évolutives et des complications palpébrales (entropion, trichiasis) et cornéennes (fossettes d'Herbert, cicatrices) (***fig. 5***). Une classification de la fibrose tarsale supérieure en 3 grades C1, C2, C3 est proposée pour le suivi des patients et son aggravation est corrélée avec l'âge [8]. La physiopathologie demeure encore méconnue puisque, dans certaines séries, la fibrose continue à progresser même après arrêt de l'exposition [9].

POINTS **FORTS**

- Évaluation des culs-de-sac conjonctivaux avant toute chirurgie palpébrale.
- Adresser les conjonctivites fibrosantes dans un centre de référence.
- La pemphigoïde cicatricielle active nécessite une prise en charge pluridisciplinaire avec un traitement immunosuppresseur.

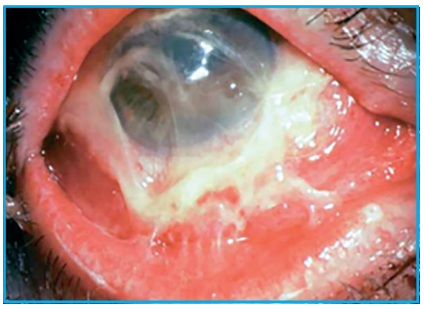

Fig. 4 : Conjonctivite fibrosante fulminante post-adénovirus [7].

Fig. 5 : Fibrose tarsale supérieure typique de séquelle de trachome (ligne d'Arlt, fibrose stade I de Tauber).

3. Conjonctivite fibrosante d'origine immunoallergique : syndromes de Stevens-Johnson et Lyell

Le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell appartiennent au spectre des pathologies allergiques dermato-bulleuses, caractérisées par une phase aiguë avec syndrome pseudo-grippal suivi par un détachement bulleux cutané typique, plus étendu dans le syndrome de Lyell que dans le syndrome de Stevens-Johnson. Les facteurs déclenchants sont constants, avec au premier rang les médicaments (sulfamides en première position), puis les agents infectieux (*Mycoplasma pneumoniae*). Les complications sont graves de type respiratoires, hydroélectrolytiques et infectieuses et nécessitent un séjour en réanimation avec un haut risque de mortalité. Les atteintes oculaires surviennent dans 50 à 80 % des cas. Dès le premier jour apparaît une conjonctivite pseudomembraneuse parfois purulente. Les symblépharons apparaissent dès la première semaine et l'opacification cornéenne et l'insuffisance limbique dès les premiers mois [10] (***fig. 6***).

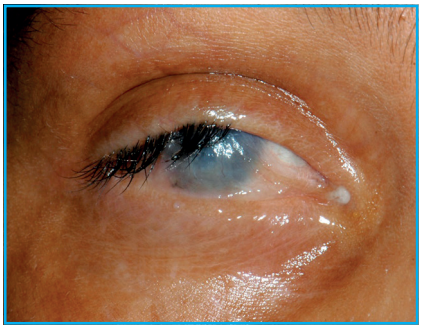

Fig. 6 : Ankyloblépharon (conjonctivite fibrosante stade IV) avec effacement du cul-de-sac inférieur, disparition des follicules ciliaires inférieurs, conjonctivalisation cornéenne compliquant un syndrome de Lyell lié à la prise de sulfamides.

Revues générales

Sur le plan thérapeutique, au stade aigu, on peut proposer une antibiothérapie associée à des corticoïdes, la pose d'anneaux de symblépharon préventifs, l'ablation fréquente des fausses membranes et des greffes de membrane amniotique répétées à visée anti-inflammatoire. L'évaluation quotidienne est indispensable. Les mesures réanimatoires, l'arrêt du médicament en cause et les soins cutanés sont également nécessaires. Le traitement des complications cornéennes est réalisé à distance. La greffe de muqueuse buccale et les verres scléraux semblent montrer de bons résultats [11], ainsi que les kératoprothèses malgré leurs lourdes complications infectieuses [12].

BIBLIOGRAPHIE

1. Foster CS. Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1986;84:527-663.
2. Robin H, Hoang-Xuan T. Les conjonctivites fibrosantes. *Bull Soc Ophtalmol Fr*, 1998;98:125-165.
3. Gabison E, Doan S, Hoang-Xuan T. Pathologie immunologique de la conjonctive (en dehors de la cornée). EMC, *Ophtalmologie*, 21-130-E-15, 2006.
4. Doan S, Lerouic JF, Robin H *et al.* Treatment of ocular cicatricial pemphigoid with sulfasalazine. *Ophthalmology*, 2001;108:1565-1568.
5. You C, Lamba N, Lasave AF *et al.* Rituximab in the treatment of ocular cicatricial pemphigoid: a retrospective cohort study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017; 255:1221-1228.
6. Chintakuntlawar AV, Chodosh J. Cellular and tissue architecture of conjunctival membranes in epidemic keratoconjunctivitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2010;18:341-345.
7. Jonas RA, Ung L, Rajaiya J *et al.* Mystery eye: Human adenovirus and the enigma of epidemic keratoconjunctivitis. *Prog Retin Eye Res*, 2019;28:100826.
8. Baldwin A, Ryner AM, Tadesse Z *et al.* Trachomatous scar ranking: a novel outcome for trachoma studies. *Am J Trop Med Hyg*, 2017;96:1378-1381.
9. Burton MJ, Rajak SN, Hu VH *et al.* Pathogenesis of progressive scarring trachoma in Ethiopia and Tanzania and its implications for disease control: two cohort studies. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015;9:3763.
10. Chang YS, Huang FC, Tseng SH *et al.* Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: acute ocular manifestations, causes, and management. *Cornea*, 2007;26:123-129.
11. Basu S, Shanbhag SS, Gokani A *et al.* Chronic ocular sequelae of Stevens-Johnson syndrome in children: long-term impact of appropriate therapy on natural history of disease. *Am J Ophthalmol*, 2018;189:17-28.
12. Alexander JK, Basak SK, Padilla MD *et al.* International outcomes of the boston type I keratoprosthesis in Stevens-Johnson syndrome. *Cornea*, 2015;34:1387-1394.

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