

QUESTIONS FLASH

Les conjonctivites fibrosantes : le point de vue du dermatologue

M. ALEXANDRE

Centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes-IDF, Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

Les conjonctivites fibrosantes ne sont pas uniquement l'affaire de l'ophtalmologiste et, bien souvent, leur prise en charge nécessite une collaboration étroite entre ophtalmologistes et dermatologues.

Schématiquement, on distingue deux situations :

- celle au cours de laquelle l'ophtalmologiste sollicite le dermatologue ;
- celle au cours de laquelle, à l'inverse, le dermatologue a besoin de l'expertise de l'ophtalmologiste.

>>> L'expertise du dermatologue au service de l'ophtalmologiste au cours d'une conjonctivite fibrosante

Il s'agit le plus souvent du bilan étiologique d'une conjonctivite fibrosante, avec de nombreux diagnostics possibles. Certaines situations ne requièrent pas d'avis dermatologique soit parce qu'il s'agit d'un diagnostic évident (antécédent de nécrolyse épidermique toxique, de brûlure...), soit parce qu'il s'agit d'un diagnostic purement ophtalmologique (séquelle de conjonctivite infectieuse, trachome ou conjonctivite fibrosante induite par des collyres). Tandis que d'autres sont des diagnostics dermatologiques où l'examen cutanéomuqueux du dermatologue, éventuellement associé à des examens complémentaires, va pouvoir orienter l'ophtalmologiste. Parmi ces causes dermatologiques, deux diagnostics sont au premier plan :

- les lichens : lichen plan (LP) ou lichen plan pemphigoiïde (LPP) ;
- les pemphigoiïdes des muqueuses (PM),



Fig. 1 : Conjonctivite fibrosante au cours d'une pemphigoiïde cicatricielle : inflammation, comblement du cul-de-sac conjonctival et symblépharon (stade IIC IIIA) (photo du Dr Serge Doan).



Fig. 2 : Conjonctivite fibrosante au cours d'une pemphigoiïde cicatricielle : ankyloblepharon (stade IV) (photo du Dr Serge Doan).

notamment la pemphigoiïde cicatricielle (PC), qui constitue la principale cause de conjonctivite fibrosante (**fig. 1 et 2**).

Ces diagnostics engagent le pronostic visuel en l'absence de traitement.

Le dermatologue pourra également être utile dans le diagnostic d'une rosacée, d'une atopie ou d'un syndrome de Sjögren pourvoyeurs de conjonctivites fibrosantes, en gardant à l'esprit à la fois que la rosacée oculaire et la kératoconjonctivite atopique peuvent évoluer sans signe cutané associé et qu'il faut rester prudent avec ces diagnostics car, s'agissant de pathologies fréquentes, on peut les poser par "facilité" et méconnaître un lichen ou une PM en réalité associés.

Ce sont donc ces diagnostics de lichen et PM qu'il faut s'acharner à poser ou

à éliminer par un examen attentif de la peau et de toutes les muqueuses, en connaissant la possibilité de lésions totalement asymptomatiques (notamment génito-anales et laryngées). L'examen clinique recherchera des lésions actives de PM (bulles et érosions) et des lésions cicatricielles (atrophie, lésions pseudo-licheniennes, synéchies), ainsi que des lésions blanches évocatrices de lichen.

On pratiquera, bien sûr, des biopsies pour histologie et immunofluorescence directe (IFD) et, si possible, immunomicroscopie électronique (IME) en préférant la peau puis la bouche, puis les organes génitaux externes et l'anus, le but étant d'essayer d'éviter autant que possible d'avoir à biopsier la conjonctive car on sait que ce geste peut aggraver la maladie. Néanmoins, on peut être amené à le faire chez des patients ayant une atteinte oculaire isolée. Par expérience, les biopsies ORL et œsophagiennes rapportent de minuscules fragments et ne sont presque jamais contributives. Les examens sérologiques – IFI (immunofluorescence indirecte), IFI peau clinique, ELISA et Western Blot – sont rarement contributifs, l'immense majorité des patients atteints de PM n'ayant pas d'anticorps (AC) circulants.

>>> L'expertise de l'ophtalmologiste au service du dermatologue au cours d'une conjonctivite fibrosante

Les situations sont ici plus variées.

● Le 1^{er} cas de figure est celui d'un patient suivi pour une PM et pour lequel le dermatologue demandera à l'ophtalmologiste de dépister une atteinte oculaire non évidente. En effet, si les fibroses évoluées (grade 3 ou 4) sont faciles à dépister pour le dermatologue, cela peut être plus difficile pour les grades 2 et quasi impossible pour les grades 1. Par ailleurs, l'ophtalmologiste va permettre de scorer précisément l'inflammation et la fibrose. Il est ainsi capital de statuer d'emblée sur la pré-

sence d'une atteinte ophtalmologique et sur sa sévérité, car cela conditionne les choix thérapeutiques, les formes oculaires graves étant une indication aux immunosuppresseurs en 1^{re} intention alors que les moins sévères peuvent être traitées par dapsone.

- Le 2^e cas de figure est celui de la surveillance d'une PM avec atteinte oculaire sous traitement pour laquelle l'ophtalmologiste va s'assurer que les objectifs thérapeutiques (disparition de l'inflammation et des sécrétions) sans progression de la fibrose sont bien atteints. Par ailleurs, en cas de rougeur oculaire, l'ophtalmologiste pourra dépister les causes de rougeur non liées à l'activité de la PM (kératite, trichiasis...).

- Le 3^e cas de figure est celui dans lequel l'ophtalmologiste va pouvoir prendre en charge ce qui est spécifiquement chirurgical, notamment la correction d'un trichiasis, en gardant à l'esprit que cela ne peut se faire qu'une fois la maladie parfaitement stable et contrôlée par le traitement médical et sous couvert d'un renforcement de celui-ci au risque d'aggraver la maladie.

En résumé :

- Les conjonctivites fibrosantes ont des causes multiples et, dans de nombreux cas, le dermatologue peut aider au diagnostic étiologique.
- Tout doit être mis en œuvre pour ne pas méconnaître les diagnostics de lichen plan, lichen plan pemphigoïde et pemphigoïde des muqueuses.
- La biopsie conjonctivale ne s'envisage qu'en dernier recours.
- Le traitement est avant tout médical.
- La prise en charge chirurgicale ne doit jamais être envisagée si la maladie n'est pas contrôlée.

- Une collaboration étroite ophtalmologiste/dermatologue est indispensable à une bonne prise en charge des malades.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

La rosacée oculaire

G. GABISON

Praticien attaché à l'APHP,
Cabinet de Dermatologie, SAINT-MAURICE.

La rosacée est une pathologie fréquente en dermatologie, avec une nette prédominance féminine (2/3 des cas); elle est plus fréquente à partir de 30 ans.

En ophtalmologie, il existe une parité sexuelle ainsi qu'une forme spécifique de l'enfant.

Les atteintes ophtalmologiques sont sous-estimées, pouvant être discrètes, avec une dissociation anatomoclinique inverse à celle retrouvée en dermatologie. Ainsi, en dermatologie, les patientes se plaignent de sensations de brûlure et de peau irritable alors qu'il n'y a pas de lésion visible. En revanche, en ophtalmologie, l'atteinte peut être sévère avec très peu de signes cliniques. Ces derniers sont à rechercher en raison de leur gravité potentielle.

Si nous considérons l'ensemble des atteintes ophtalmologiques :

- 20 % sont isolées ;
- dans 30 % des cas, les atteintes dermatologiques et ophtalmologiques ont commencé en même temps ;
- 50 % débutent par une rosacée cutanée, l'atteinte ophtalmologique étant secondaire sans que l'on puisse parler de complication.

On compte quatre formes cliniques de rosacée :

- forme érythémateuse : *flush*, téléangiectasies ("couperose") : c'est déjà de la rosacée ;
- forme papulo-pustuleuse ;
- rhinophyma (qui peut toucher d'autres zones du visage : menton, front, joue, oreilles...);
- forme oculaire.

Il existe une variante : la forme granulomateuse non inflammatoire, caractérisée par un œdème dur, typiquement du front, mais c'est un diagnostic à évoquer devant une modification fixe d'une autre partie du visage.

Il convient d'interroger nos patients à la recherche de signes ophtalmologiques souvent non signalés. Ceux-ci sont non spécifiques :

- sensation de corps étranger ;
- sécheresse oculaire objectivable ;
- picotement, prurit, brûlures ;
- blépharite ;
- rougeur du bord libre des paupières ;
- croûtelles à la base des cils ;
- orgelet, perte des cils ;
- chalazion, granulome lipidique : mébium visqueux ;
- hyperhémie conjonctivale ;
- inflexion des cils vers l'intérieur de l'œil : trichiasis, d'où un frottement provoquant une irritation cornéenne ;
- vision floue transitoire fluctuante du fait d'une mauvaise qualité des larmes ;
- la dernière complication, et la plus sévère, est l'atteinte cornéenne avec douleur, photophobie et baisse de l'acuité visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité.

En dehors du chalazion et de l'atteinte cornéenne, ces signes sont communs à la rosacée et à la dermite séborrhéique. Dans le cas de la dermite séborrhéique, le mébium est irritant.

Physiopathologie plurifactorielle

Avant tout, il existe un terrain favorisant, aussi appelé "malédiction des Celtes"

QUESTIONS FLASH

(blonds aux yeux clairs) et des facteurs déclenchants ou aggravants : exposition aux intempéries, aux UV, alcool, le *Demodex* et ses bactéries associées...

Le traitement repose sur une bonne hygiène palpébrale à vie :

- applications de gants de toilette tièdes ;
- massages ;
- larmes artificielles.

Les traitements médicamenteux sont :

- les cyclines *per os* pendant plusieurs mois ;
- l’azithromycine 500 mg *per os*, à raison de 3 j/semaine pendant 4 semaines ;
- un collyre à l’azithromycine en cure, à raison de 3 j/semaine pendant 4 semaines ;
- le traitement des chalazions repose sur une corticothérapie locale qui diminue aussi la néoangiogenèse.

Ces traitements doivent être réévalués régulièrement afin d’adapter la fréquence des cures. Nos confrères ophtalmologistes utilisent des collyres à la ciclosporine pour l’épargne corticoïde.

Enfin, malgré un traitement bien conduit, les rechutes sont fréquentes, justifiant la collaboration entre le dermatologue et l’ophtalmologiste.

L’auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d’intérêts concernant les données publiées dans cet article.

GVH oculaire : juste une sécheresse ?

A. ROUSSEAU

Service d’Ophtalmologie, Hôpital Bicêtre, LE KREMLIN-BICÊTRE.

L’allogreffe de moelle osseuse reste un excellent moyen de guérir de nombreuses hémopathies malignes, dont elle représente le traitement élec-

tif. La **maladie du greffon contre l’hôte ou GVH** (*Graft versus host*) constitue la première cause de morbi-mortalité après allogreffe de moelle osseuse. Le principal facteur de risque de survenue de la GVH est le degré d’incompatibilité HLA entre le receveur et le donneur. Dans les allogreffes géno-identiques (donneur et receveur issus de la même fratrie, avec antigènes HLA communs), le risque de GVH se situe entre 10 et 50 %, tandis qu’il atteint 75 % en cas de greffe phéno-identique (donneur non apparenté au receveur).

On distingue deux grandes formes cliniques de GVH : aiguë et chronique.

1. La GVH aiguë

Elle survient classiquement dans les 100 jours suivant l’allogreffe et fait suite à une activation des cellules présentatrices d’antigène (CPA) de l’hôte secondaire aux dégâts causés par le “conditionnement” de l’allogreffe (chimiothérapie intensive et parfois irradiation corporelle totale). Les CPA activent à leur tour les lymphocytes du greffon, conduisant à un relargage massif de cytokines. L’atteinte systémique peut être extrêmement sévère, impliquant la peau (*rash* morbilliforme allant jusqu’à l’épidermolyse bulleuse), le foie et le tractus gastro-intestinal. Sur le plan oculaire, la GVH aiguë se caractérise par une conjonctivite de sévérité variable, allant de la simple hyperhémie à la formation de pseudo-membranes conjonctivales. Le traitement comporte des agents lubrifiants, des collyres aux corticoïdes et antiseptiques en cas de surinfection, ainsi que le débridement mécanique des fausses membranes conjonctivales, sans lequel peuvent se développer des lésions de fibrose conjonctivale (symblépharons).

2. La GVH chronique

Elle apparaît théoriquement 3 mois après l’allogreffe et correspond à une guérison aberrante du système immu-

nitaire, en partie liée à une involution thymique secondaire aux dégâts du conditionnement de l’allogreffe et de la GVH aiguë. Le thymus est alors incapable d’éliminer les lymphocytes auto-réactifs. S’ensuivent des tableaux évocateurs de maladie auto-immune. Sur le plan cutané, l’atteinte est lichénoïde et sclérodermiforme, plus ou moins diffuse, avec des lésions volontiers hyper et hypopigmentées. Des atteintes digestives, pulmonaires ou hématologiques peuvent être associées.

L’atteinte oculaire est très fréquente : en cas de GVH systémique, elle concerne 50 à 90 % des malades. Les facteurs de risque identifiés d’atteinte oculaire sont l’existence d’une atteinte cutanéomuqueuse, les antécédents de GVH aiguë, l’existence d’un tableau systémique sévère, ainsi qu’une sérologie positive pour le virus d’Epstein-Barr (EBV) chez le donneur.

Le tableau oculaire est la conséquence d’une destruction des glandes lacrymales et meibomiennes par le GVH, responsable d’une sécheresse oculaire et d’une inflammation de la surface oculaire qui prend certains aspects du syndrome de Gougerot. Les patients se plaignent de brûlures oculaires, de photophobie et de blépharospasme. L’hyperhémie conjonctivale est fréquente. La sécheresse se traduit par une **kératite ponctuelle** superficielle, volontiers dense, parfois filamenteuse. Des lésions de **fibrose conjonctivale**, témoignant du passé de GVH aiguë, complètent souvent le tableau. Dans les cas les plus sévères, des ulcères de cornée, voire des perforations cornéennes, peuvent survenir. D’autres manifestations oculaires inflammatoires, telles que des sclérites et des uvéites, sont plus rares.

Le retentissement sur la qualité de vie des patients est souvent majeur. Le traitement vise à **diminuer l’inflammation de la surface oculaire** : cures courtes de collyres aux corticoïdes pour éviter

les effets secondaires oculaires et, surtout, **collyre à la ciclosporine** au long cours. Il convient également de pallier l'hyposécrétion lacrymale (substituts lacrymaux et bouchons méatiques). Dans les cas les plus sévères de kératite, le **collyre au sérum autologue** (préparé à partir d'un prélèvement sanguin du patient) ou les **lentilles sclérales** peuvent soulager les patients.

Bien plus qu'une simple sécheresse oculaire, la GVH oculaire est une authentique maladie inflammatoire – responsable d'altérations majeures de la qualité de vie des patients et dont les complications sont potentiellement cécitantes – qui doit le plus souvent bénéficier d'une prise en charge spécialisée.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

L'eczéma des paupières : l'a-peu près n'est pas une solution

D. TENNSTEDT, M. BAECK

Cliniques Universitaires Saint-Luc, BRUXELLES.

La pathologie palpébrale est très fréquente en consultation dermatologique. Le dermatologue est souvent confronté à un réel challenge diagnostique face aux œdèmes palpébraux en raison des étiologies diverses et complexes. Ceux-ci représentent parfois le signe unique ou inaugural d'une affection locale ou systémique. Il convient donc de faire un bilan complémentaire lorsque cela s'avère nécessaire afin de ne pas méconnaître des pathologies devant être rapidement prises en charge.

Les paupières sont facilement le siège d'œdèmes en raison de leur finesse, de la laxité de la peau, de l'absence d'hypo-

- Examen cutané complet à la recherche de signes à distance (dermatite atopique, urticaire...).
- Paramètres vitaux et température (infections aiguës, atteinte thyroïdienne...)
- Anamnèse médicamenteuse détaillée (inhibiteurs calciques, somnifères et antidépresseurs en particulier).
- Bilan allergologique : tests épicutanés (batterie standard européenne et batteries cosmétique ou professionnelle selon l'anamnèse), *pricks tests*.
- Biologie sanguine : NFS, plaquettes, CRP, fonction hépatique, rénale, thyroïdienne, enzymes musculaires, ANA, anticorps anti-ADN, ECA, calcémie (C1Inh, C1q)...
- Avis ophtalmologique si douleurs oculaires, conjonctivite, baisse de l'acuité visuelle...
- Scanner (cellulite, recherche paranéoplasique).
- Autres : radiographie du thorax, ECG, échographie cardiaque.

TABLEAU 1 : Bilan à réaliser en cas d'œdème des paupières en fonction des éventuels signes cliniques associés.

derme et de la disposition anatomique qui ne permet pas la dispersion des fluides. L'œdème est dû à l'accumulation de liquide dans les espaces interstitiels du derme des régions orbitaires et/ou palpébrales. Il résulte soit d'une diminution du drainage interstitiel, soit d'une augmentation du flux liquidien des vaisseaux vers l'interstitium.

Plusieurs étiologies peuvent être envisagées face un œdème palpébral (**tableau 1**). Le dermatologue doit mettre en évidence, en un premier temps, tous les signes associés à celui-ci, qu'ils soient locaux ou généraux. Cependant, dans tous les cas, une dermatite de contact doit systématiquement être recherchée et la plupart du temps investiguée.

L'atteinte des paupières est souvent érythémato-vésiculeuse en cas de dermatite allergique de contact aiguë ou érythémato-squameuse en cas de dermatite de contact chronique. Dans certains cas, la clinique de l'eczéma de contact est déroutante aux paupières et s'observe sous forme purement œdémateuse ou érythémato-œdémateuse.

Le cas clinique présenté correspond à un homme âgé de 77 ans envoyé en urgence par son gastro-entérologue qui le soigne pour une hépatite C (traitement par télaprèvir, peg-interféron alpha-2a,

ribavirine). Il existe un important œdème (vaguement érythémateux) des paupières apparu depuis 2 mois à l'interruption du traitement par télaprèvir (**fig. 1**). Le patient est bricoleur et aide fréquemment son fils qui est peintre en bâtiment. Diverses hypothèses diagnostiques avaient déjà été envisagées (et éliminées) : origine thyroïdienne, décompensation cardiaque, dermatopolymyosite, compression de la veine cave, origine médicamenteuse, glomérulonéphrite... L'application locale de crèmes corticoïdes est sans effet ! La prise d'antihistaminique n'améliore pas la symptomatologie.

Une mise au point par tests épicutanés permet de mettre en évidence une nette sensibilisation à la méthylisothiazolionone. À l'anamnèse rétrospective, le patient nous explique qu'il utilise volon-



FIG. 1.

QUESTIONS FLASH



FIG. 2.

tiers des produits à usage cosmétique sur le visage. Deux d'entre eux contenaient de la méthylisothiazolinone. Leur éviction a entraîné une résorption de la réaction œdémateuse (**fig. 2**). Il est toutefois possible que l'exposition aux peintures (contenant de la méthylisothiazolinone) lors de son travail avec son fils ait joué un rôle quant au déclenchement de sa dermatose (eczéma de contact aéroporté).

La plupart des eczémas de contact des paupières s'observent chez les sujets féminins. Dans le cas d'une suspicion d'allergie de contact, il convient de réaliser une anamnèse précise. Les différentes origines de ces eczémas de contact sont diverses : par contact direct (topiques sur les paupières, collyres ophtalmologiques associés à une conjonctivite...), par contact ectopique manuporté (vernis à ongles ou ongles artificiels...) ou par contact *via* les cheveux (colorations capillaires ou shampooings...) et, finalement, par contact aéroporté (parfums, pesticides, médicaments, peintures...). Il est, dès lors, indispensable de réaliser des tests épicutanés à l'aide d'une batterie standard et cosmétique, et de tester les différents produits personnels utilisés par les patients. Il ne faut cependant pas négliger une éventuelle origine professionnelle ou liée à l'environnement.

Conclusion

Le dermatologue se retrouve souvent au premier plan lors du diagnostic étiologique d'un œdème des paupières. Il

existe plusieurs diagnostics cliniques faciles à poser, cependant il ne faut pas oublier des pathologies plus complexes, pour lesquelles un bilan complémentaire complet (avec, en particulier, une série de tests épicutanés) doit être réalisé ainsi qu'une collaboration avec d'autres médecins spécialistes pour une prise en charge optimale.

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

Paupières infiltrées : quel arbre décisionnel ?

P.-V. JACOMET

Oculoplasticien, Fondation Rothschild, PARIS.
Centre Ophtalmologique, NEUILLY-SUR-SEINE.

Cas clinique

Patiente de 65 ans présentant une lésion remaniée, inflammatoire, évoluant depuis plusieurs mois, traitée initialement pour un chalazion (**fig. 1**).

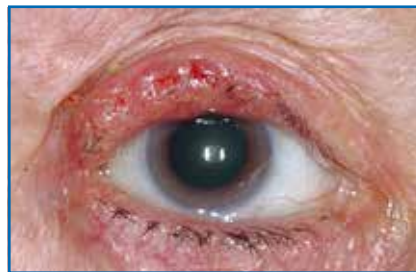


FIG. 1.

Que proposez-vous ?

Il fallait répondre à cette question soit une biopsie, soit une biopsie exérèse chirurgicale, car nous sommes dans le cadre d'une lésion suspecte à type de carcinome sébacé. Il atteint principalement la paupière supérieure, mimant un chalazion enkysté ou inflammatoire (**fig. 2**), d'où le

piège diagnostique fréquent qui lui vaut le nom de *masquerade syndrome* des Anglo-Saxons. Le pronostic de cette tumeur est sombre (mortalité de 20 à 30 % à 5 ans) en raison d'un envahissement locorégional, de métastases dues souvent à un diagnostic tardif. Le traitement associe la chirurgie et la radiothérapie adjuvante.



FIG. 2.

Ainsi, devant toute infiltration palpébrale remaniée, on évoquera en priorité les diagnostics suivants :

>>> Carcinome basocellulaire

Tumeur maligne palpébrale la plus fréquente (plus de 90 %) (**fig. 3**), sa localisation est typiquement en paupière inférieure.



FIG. 3.

Les facteurs de risque sont l'âge, un phototype clair et l'exposition solaire. Différents types histologiques sont décrits. La forme nodulaire ou perlée est la plus fréquente. La forme pigmentée est trompeuse, car elle peut souvent être confondue avec un naevus chez le sujet de phototype brun. La forme sclérodermiforme, au niveau du canthus interne, est de mauvais pronostic en raison d'un fort risque d'extension orbitaire.

QUESTIONS FLASH

Le traitement est essentiellement chirurgical, impliquant le respect de berges saines de sécurité (2 mm) avec contrôle histologique extemporané. Une radiothérapie complémentaire est parfois indiquée, notamment dans les types sclérodermiformes.

>>> Carcinome épidermoïde

Le carcinome épidermoïde (**fig. 4 et 5**) est beaucoup plus rare que le carcinome basocellulaire et plus agressif du fait d'un potentiel métastatique.



FIG. 4 ET 5.

Les facteurs de risque sont une lésion précancéreuse préexistante, l'âge, le sexe masculin, un phototype clair, l'exposition solaire, mais aussi une prédisposition génétique (*Xeroderma pigmentosum*, albinisme). L'atteinte est spécifique en paupière supérieure, bien que plus fréquente en paupière inférieure. La confusion avec un chalazion est également fréquente.

Le traitement est chirurgical avec contrôle extemporané, suivi d'une radiochimiothérapie adjuvante.

>>> Mélanome cutané

Bien que rare, la fréquence du mélanome cutané (**fig. 6**) est en progression du fait des expositions solaires répétées. Les autres facteurs de risque sont les antécédents familiaux, le phototype clair, un nævus dysplasique préexistant. C'est actuellement la principale tumeur cutanée d'issue fatale.



FIG. 6.

La plupart des mélanomes palpébraux sont pigmentés, mais on retrouve une part non négligeable de mélanomes achromes (**fig. 7**).



FIG. 7.

Le diagnostic est réalisé au moyen d'une biopsie exérèse qui permet en plus d'avoir un facteur pronostique par l'indice de Breslow. Un bilan d'extension et une biopsie des aires ganglionnaires sont actuellement réalisés.

Ainsi, devant la grande diversité d'infiltrations palpébrales, on n'hésitera pas, au moindre doute, à réaliser une biopsie pour analyse histologique afin d'adapter le traitement en fonction du diagnostic.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.