



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2016

Thèse N° : 156

**Les kératoconjunctivites vernales :
Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique
(à propos de 35 cas)**

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/07/2016

PAR

M. TAHIRI MOHAMED YASSINE

Né le 07 Juillet 1988 à OULAD AYAD

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Kératoconjunctivite vernale – Allergie – Aspect clinique – Complications – Traitement

JURY

M.	A.MOUTAOUAKIL Professeur d'ophtalmologie	PRESIDENT
M.	M. KRIET Professeur d'ophtalmologie	RAPPORTEUR
M.	R. BOUCHENTOUF Professeur de pneumo-phtisiologie	} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Serment d'hypocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.



LISTE

DES

PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr BadieAzzaman MEHADJI
: Pr Abdalheq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogique : Pr.EL FEZZAZI Redouane
Secrétaire Générale : MrAzzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirumaxillofaciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie

CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirmaxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie B	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie-vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUI Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl Mrabih Rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUI Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumatologie-orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumatologie-orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie

EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirmaxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

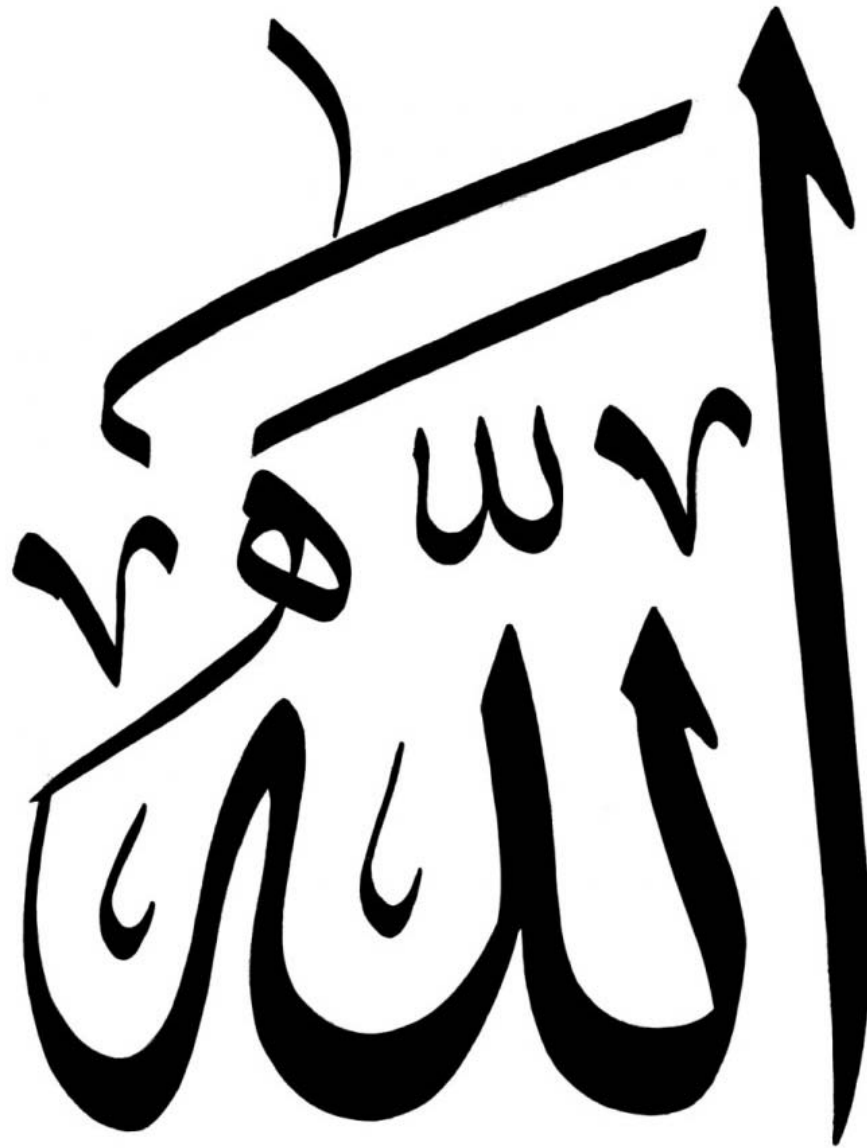
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie

CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro-entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo-phtisiologie
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo-phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	MicrobiologieVirologi e	TOURABI Khalid	Chirurgieréparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgiegénérale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE MoulayAbdelfettah	ChirurgieThoracique



REMERCIEMENTS





A Allah

*Créateur de la terre et des cieux, Tu as voulu
et Tu as permis que ce jour arrive. Par Ta miséricorde,
Ta bonté et Ta grâce Tu m'as assisté tout au long de ma vie.
Je te prie d'accepter ce modeste travail en témoignage
de ma reconnaissance et de ma foi.*

À notre maître et président de thèse, Pr. A. Moutaouakil,

Chef de service d'ophtalmologie, CHU Mohammed VI,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles ainsi que votre bienveillance et votre simplicité nous servent d'exemple. Veuillez accepter dans ce travail l'expression du grand respect que nous vous témoignons.

À notre maître et rapporteur de thèse, Pr. M. KRJET,

Chef de service d'ophtalmologie, HMA de Marrakech,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous sommes très touchés par votre disponibilité accueillante et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.

À notre maître et juge, Pr. H. Ammar.

Chef de service d'ORL, HMA de Marrakech,

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

À notre maître et juge, Pr. N. Rada,

Professeur en pédiatrie, CHU Mohammed VI,

Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous un honneur. Au cours de nos études, votre professionnalisme ainsi que votre gentillesse nous ont grandement impressionnés. Qu'il nous soit permis de vous présenter, par ce travail, le témoignage de notre respect.

À notre maître et juge, Pr. R. Bouchentouf,

Professeur en ophtalmologie, CHU Mohammed VI,

Aucune expression ne saurait témoigner de notre gratitude et de la profonde estime que nous portons à votre personne. Veuillez accepter, Professeur, l'expression de nos remerciements les plus distingués.

Au personnelles du service d'ophtalmologie :

Nous vous remercions vivement pour l'aide précieuse que vous nous avez fourni dans la réalisation de ce travail. Veuillez accepter l'expression de notre profonde reconnaissance.

A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.



DEDICACES



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse à ...

A mes très chers parents,

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur ! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureux. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et prospérité.

A mes chers frères Zakaria et Ayoub

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse Dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A ma sœur Chaïmaa

T'étais toujours l'accueillante sœur, tenter de décrire mes sentiments envers vous serait obsolète, car aucun mot ne décrira jamais assez mon affection et ma fierté de toi.

A la mémoire de mon grand-père

Puisse ton âme repose en paix. Que Dieu, le tout puissant, te couvre de Sa Sainte miséricorde et t'accueille dans son éternel paradis.

A ma grand-mère

Pour ton soutien incontournable. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

A tous mes oncles et tantes

Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions.

A toute la famille

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité

A mes très chers amis (es) :

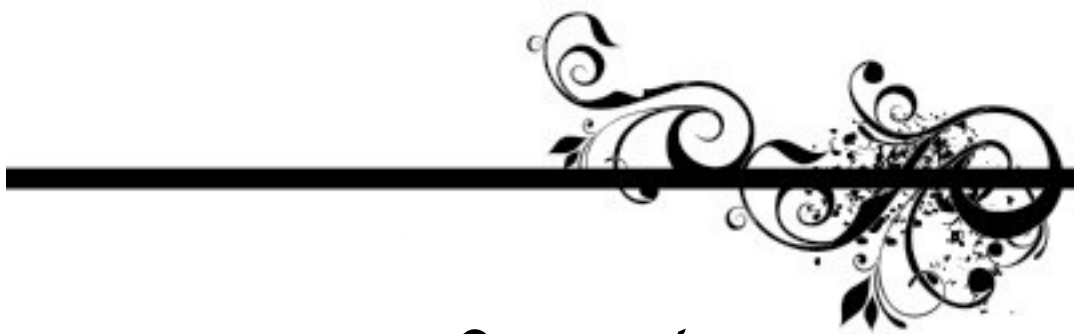
Nous avons partagés tellement de moments ensemble, Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie

A tous mes collègues

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A ceux et celles qui ont un jour contribué à notre éducation, à ceux que j'aurais involontairement omis de citer, ce n'est qu'un oubli. Merci d'accepter mes excuses et ce modeste travail que je vous dédie avec toute mon affection.



ABBREVIATIONS



Liste des abreviations

AH1	: anti-histaminique H1
AINS	: anti-inflammatoire non stéroïdien
AIS	: anti-inflammatoire stéroïdien
AMM	: autorisation de mise sur le marché
anti-H1	: anti-histaminique 1
AV	: acuité visuelle
BAV	: baisse d'acuité visuelle
CAA	: conjonctivite allergique aiguë
CALT	: conjunctiva-associated lymphoid tissue
CAP	: conjonctivite allergique perannuelle
CAS	: conjonctivite allergique saisonnière
CD	: cellule dendritique
CGP	: conjonctivite gigantomapillaire
CK	: cytokératine
CMH	: complexe majeur d'histocompatibilité
COX	: cyclo-oxygénase
CsA	: ciclosporine A
CSL	: cellule souche limbique
DCSL	: déficit en cellules souches limbiques
EAACI	: European Academy of Allergy and Clinical Immunology
EALT	: eye-associated lymphoid tissue
ECP	: eosinophil cationic protein
EGF	: epidermal growth factor
EGFR	: epidermal growth factor receptor
MBP	: major basic protein
FGF	: fibroblast growth factor
GMA	: greffe de membrane amniotique
GPC	: conjonctivite gigantomapillaire
HLA	: human leukocyte antigen
HTLV-1	: virus T lymphotrope 1 humain
ICAM	: intercellular adhesion molecule
IFN	: interféron
Ig	: immunoglobuline
IL	: interleukine
KCA	: kératoconjonctivite atopique

KCV	: kératoconjonctivite vernale
KPS	: kératite ponctuée superficielle
LCET	: limbo-conjonctivite endémique des tropiques
MBP	: major basic protein
NAAGA	: N acetyl aspartyl glutamic acid
NO	: nitric oxide (monoxyde d'azote)
PG	: prostaglandine
PIO	: pression intra-oculaire
RANTES	: regulated on activation, normal T cell expressed and secreted
RAST	: radio-allergo-sorbent test
TGF	: transforming growth factor
Th	: T helper
TLR	: toll-like receptor



PLAN



INTRODUCTION	1
GÉNÉRALITÉS	3
I. Le concept de la surface oculaire	4
1. Histologie et Anatomie de la surface oculaire	4
2. Anatomie et régulation du film lacrymal	28
3. Limbe :	30
4. Régulation immunologique de la surface oculaire :	34
II. Physiopathologie de l'allergie oculaire	39
1. Facteurs déclenchant et/ou aggravant de l'allergie oculaire:	40
2. Les principaux mécanismes et acteurs de l'allergie oculaire :	41
3. Pénétration des allergènes :	49
4. Prise en charge de l'allergène par les cellules accessoires :	50
III. Classification de l'allergie oculaire :	51
1. Classification et terminologie :	51
2. Entités cliniques :	52
3. Entités cliniques spéciales :	56
PATIENTS ET MÉTHODES	58
I. Type de l'étude :	59
II. Méthodes de travail :	59
1. Collecte des données :	59
2. Analyse des données :	60
RÉSULTATS	61
I. Caractéristiques épidémiologiques :	62
1. La répartition selon le sexe :	62
2. Répartition selon L'âge :	63
3. Répartition selon l'âge et le sexe :	63
4. Répartition au cours de l'année :	64
II. Caractéristiques cliniques :	65
1. Répartition selon les Antécédents allergiques :	65
2. Latéralité des signes :	65
3. Répartition selon les signes fonctionnels :	66
4. Répartition selon les signes physiques :	66
5. Répartition selon l'AV :	67
6. Répartition selon la sévérité de l'atteinte :	67
7. Formes cliniques :	68
8. Complications :	69
III. Exploration paraclinique :	70
IV. traitement :	70
1. Éducation ;	70
2. Traitements médicaux :	71

3. Prise en charge chirurgicale :	73
DISCUSSION	74
I. Historique :	75
II. Épidémiologie :	75
1. La prévalence:	75
2. L'âge et le sexe:	76
3. Prévalence au cours de l'année :	79
III. Physiopathologie KCV	79
1. Les réactions d'hypersensibilité et l'hyper activation du système Lymphocytaire Th2 :	80
2. Les modifications tissulaires :	81
3. Facteurs d'aggravation non spécifiques :	82
4. Facteurs de risque :	82
IV. Clinique :	83
1. Interrogatoire :	83
2. Les signes cliniques :	86
3. Formes cliniques KCV :	91
4. classification clinique :	93
V. Conclusion épidémio-clinique :	94
VI. Explorations paracliniques KCV :	95
1. Tests cutanées :	95
2. Le dosage des IgE spécifiques et de l'éosinophilie sanguine :	96
3. Le test de provocation conjonctival :	96
4. Cytologie et dosage des IgE lacrymales :	97
5. biopsie de la conjonctive :	97
VII. Traitement :	98
1. Buts de traitement	98
2. Gestion non médicamenteuse :	99
3. Traitements médicamenteux :	100
4. Le traitement chirurgical :	108
5. prise en charge en pratique :	111
VIII. Evolution et Complications	114
1. Evolution :	114
2. Complications :	115
CONCLUSION	120
ANNEXES	123
RÉSUMÉS	128
BIBLIOGRAPHIE	132



INTRODUCTION



La kératoconjonctivite vernale (KCV), anciennement appelée printanière, est une affection allergique, inflammatoire, rare et sévère de la surface oculaire affectant essentiellement les enfants au cours de leur première décennie de vie.

Elle débute le plus souvent entre l'âge de 4 à 7 ans (souvent avant l'âge de 10 ans), avec une souffrance de 3-4 ans avant que le diagnostic de KCV est retenu. (1)

Bien que généralement son évolution soit marquée par une résolution spontanée vers la puberté, la KCV est potentiellement grave, à cause de ses complications cornéennes. (2)

La prévalence de cette affection varie d'une région géographique à l'autre. Elle est très fréquente sous les climats chauds, alors que sous les climats tempérés cette fréquence est diminuée avec des pics au cours du printemps et une chute de la prévalence vers l'hiver. (3)

Au fil du temps, une somme imposante de travaux a été consacrée à sa physiopathogénie, sa clinique et sa thérapeutique. Cette abondance souligne que cette affection a longtemps caché les mystères de sa genèse, de son génie évolutif et qu'il persiste encore aujourd'hui de nombreuses inconnues.

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive sur une période de 2 ans, portant sur 35 cas de kératoconjonctivites vernales, colligés au sein de service d'ophtalmologie à l'hôpital militaire d'Avicenne Marrakech, dont la perspective est d'établir le profil épidémiologique, clinique ainsi que thérapeutique dans notre contexte, et de comparer nos résultats à ceux de la littérature.



GÉNÉRALITÉS



I. Le concept de la surface oculaire

On désigne par surface oculaire, l'interface entre l'œil fonctionnel et l'environnement extérieur. Cette surface est conçue pour assurer une protection anatomique, physiologique ainsi que immunologique.

1. Histologie et Anatomie de la surface oculaire

1.1 La conjonctive :

a. Anatomie descriptive : (4, 5)

La conjonctive est une muqueuse tapissant la face postérieure des deux paupières et se réfléchissant sur la face antérieure du globe oculaire. C'est une structure transitionnelle entre l'épithélium cornéen et la peau des paupières. On lui décrit 3 zones : (Figure 1)

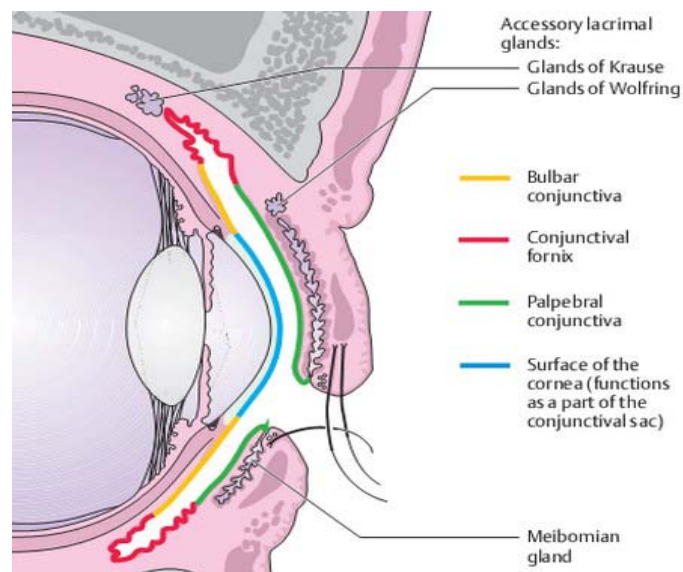


Figure 1 : coupe sagittale de l'œil et des paupières montrant les trois zones de la conjonctive.

a.1. *La conjonctive palpébrale : (Figure 2 et 3)*

Mince, transparente, brillante, de couleur rosée, elle mesure environ 0,30 mm d'épaisseur. On lui distingue une portion marginale, une portion tarsale adhérent intimement au

tarse et une portion orbitaire, mobilisable des couches sous-jacentes, s'étendant du tarse aux culs-de-sacs conjonctivaux.

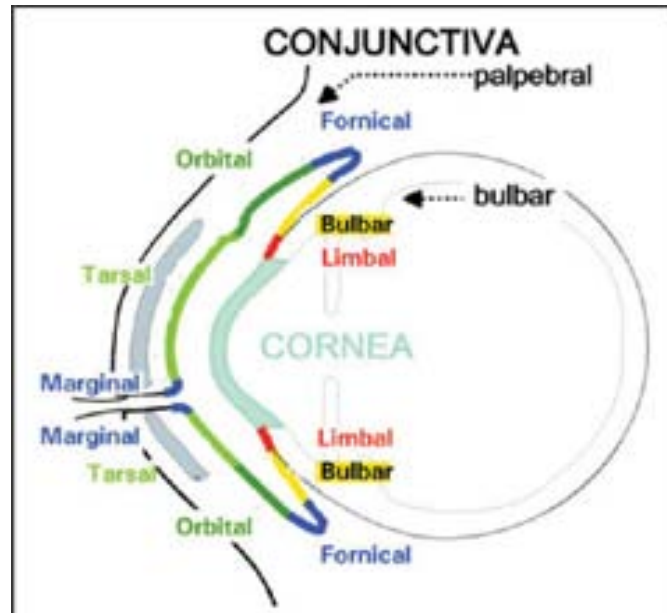


Figure 2 : Schématisation d'une coupe sagittale de l'œil et des paupières montrant les différentes portions de la conjonctive.

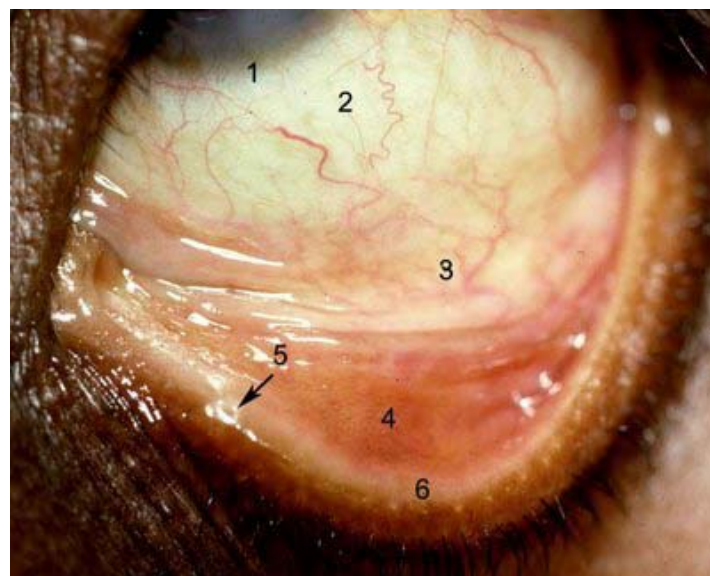


Figure 3: photo de l'œil gauche avec paupière inférieure éversée montrant sa face conjonctivale (région limbique (1). Conjonctive bulbaire (2). Cul-de-sac ou fornix inférieur (3). Conjonctive tarsale (4). Punctum (5). La conjonctive marginale (6)).

a.2. Les culs-de-sac conjonctivaux ou fornix : (Figure 3)

C'est à leurs niveaux que la conjonctive se réfléchit en réalisant un cul-de-sac circulaire continu, permettant les mouvements du globe indépendamment des paupières. Celui-ci est divisé en cul-de-sac supérieur, temporal, inférieur et enfin nasal qui est occupé par la caroncule et le repli semi-lunaire.

La caroncule est une petite saillie rougeâtre située dans l'angle interne, renfermant une dizaine de follicules pileux. Le repli semi-lunaire est un repli conjonctival étendu verticalement en dehors de la caroncule, à concavité externe; il correspond au rudiment d'une troisième paupière. (Figure 4)

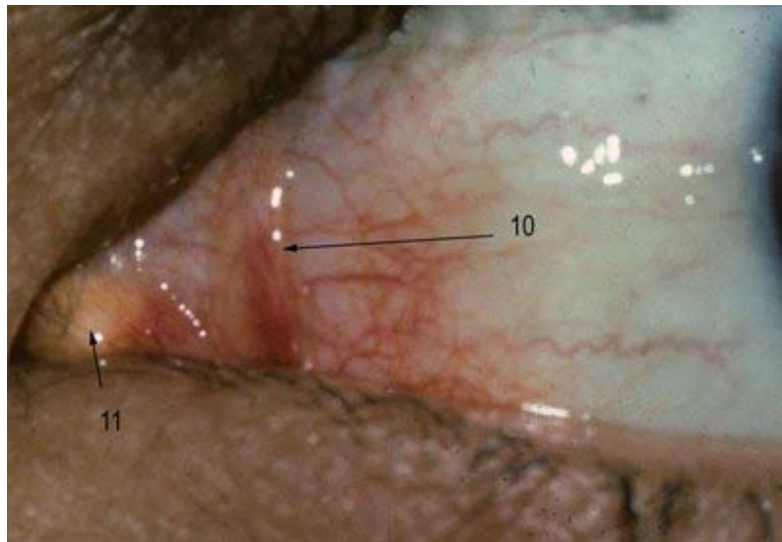


Figure 4: photo de l'angle nasal de l'œil montrant : 10-plis semi-lunaire. 11-caroncule.

a.3. La conjonctive bulbaire : (Figure 1 et 5)

Mince et transparente, elle est en rapport avec le globe oculaire et présente deux parties :

❖ La portion sclérale :

S'étend des culs-de-sac conjonctivaux jusqu'à environ 3 mm de la cornée. Elle est séparée de la capsule de Tenon sous-jacente par le tissu sous-conjonctival où cheminent les artères et les veines conjonctivales postérieures.

❖ La portion limbique :

Correspondant à un anneau de 3 mm de large qui circonscrit la cornée. À ce niveau, la conjonctive et la capsule de Tenon sont étroitement adhérentes et il n'existe donc pas de plan de clivage.

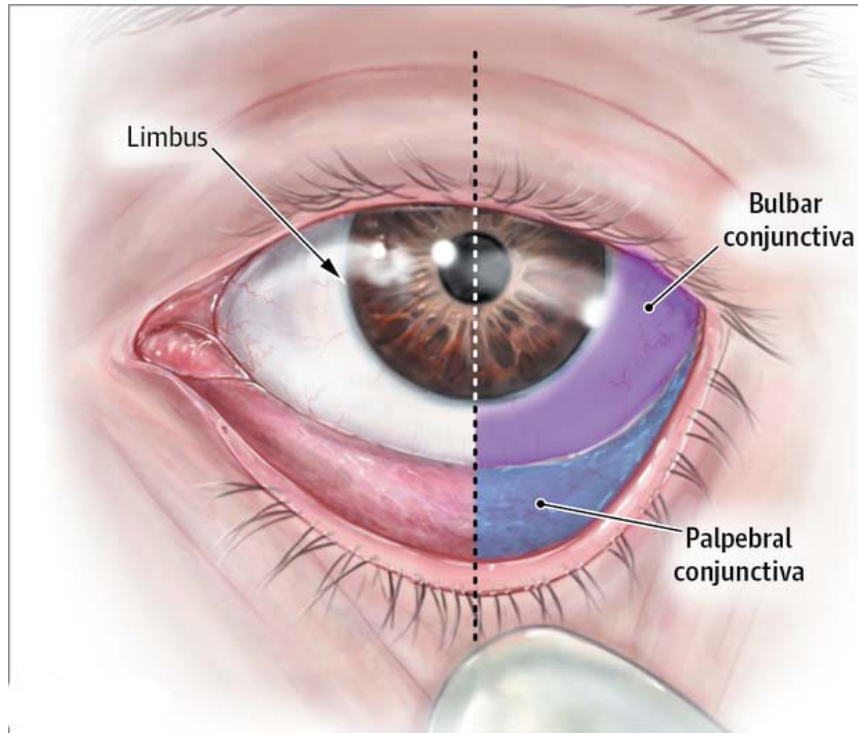


Figure 5: Vue schématique de face de l'œil gauche.

a.4. Vascularisation :

La vascularisation artérielle est assurée par les artères conjonctivales postérieures provenant des artères palpébrales supérieures et inférieures et par les artères conjonctivales antérieures provenant des artères ciliaires antérieures. Alors que le contingent veineux est calqué sur le réseau artériel. (Figure 6)

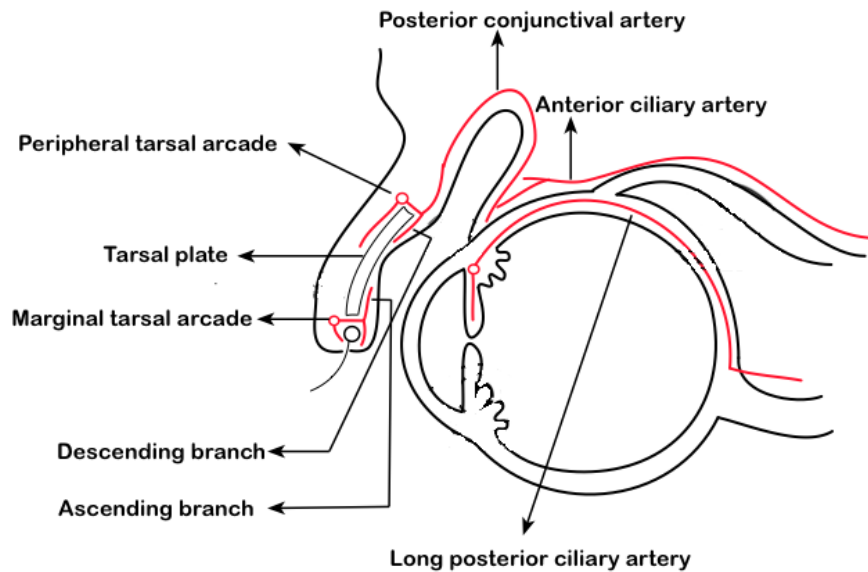


Figure 6 : schématique d'une coupe sagittale montrant la Vascularisation artérielle de la conjonctive.

La vascularisation lymphatique est caractérisée par un réseau superficiel sous-épithélial et un réseau profond siégeant dans la couche fibreuse du chorion et drainant le précédent. Au niveau bulbaire, la partie médiale se draine vers les ganglions sous-maxillaires, la partie latérale vers les ganglions prétragariens et parotidiens superficiels.

a.5. Innervation :

L'innervation sensitive est assurée en grande partie par le nerf ophtalmique de Willis (VI) via :

- Le nerf lacrymal pour le tiers latéral de la conjonctive palpébrale et la moitié latérale de la conjonctive bulbaire.
- Le nerf nasal pour le tiers nasal de la conjonctive palpébrale et la moitié nasale de la conjonctive bulbaire.
- Le nerf frontal pour la partie moyenne de la conjonctive palpébrale supérieure.
- Les nerfs ciliaires antérieurs formant un plexus à la périphérie de la cornée pour la conjonctive limbique.

- Le nerf sous orbitaire branche du nerf maxillaire supérieur (V2) pour la partie moyenne de la conjonctive palpébrale inférieure.

L'innervation sympathique est représentée par des fibres amyéliniques au niveau des parois vasculaires. Alors que l'innervation parasympathique issue du nerf facial accompagne les vaisseaux, notamment au niveau de la conjonctive limbique.

b. Histologie : (6)

La conjonctive est constituée d'un épithélium et d'un chorion sous-jacent. Il existe en outre de nombreuses formations glandulaires participant à l'élaboration du film lacrymal.

b-1. L'épithélium : (Figure 7)

La conjonctive est une muqueuse formée d'un épithélium pluristratifié non kératinisé contenant des cellules à mucus (ou *goblet cells*). Il est constitué de deux à huit-dix couches cellulaires selon la localisation reposant sur un tissu conjonctif lâche (stroma), ces deux structures étant séparées par une membrane basale. Le nombre de cellules à mucus varie selon la localisation, comme l'épaisseur de l'épithélium pluristratifié. Ainsi on distingue quatre aspects morphologiques différents développés ci-dessous.

❖ épithélium de transition de la marge palpébrale :

Il s'agit d'une zone de transition entre un épithélium pavimenteux pluristratifié et kératinisé qu'est l'épiderme et un épithélium pavimenteux pluristratifié non kératinisé qu'est l'épithélium conjonctival.

❖ épithélium conjonctival des conjonctives tarsale (Figure 7a) et bulbaire (Figure 7b) :

Dans ces deux localisations, l'épithélium se modifie peu à peu pour ressembler à l'épithélium particulier du fornix et les cellules superficielles deviennent progressivement cylindriques. Les cellules à mucus, absentes au limbe et dans l'épithélium de transition,

augmentent graduellement en nombre et culminent au fornix, dans la caroncule et le repli semi-lunaire. Elles ont un aspect caliciforme, à pole sécrétoire ouvert vers la surface.

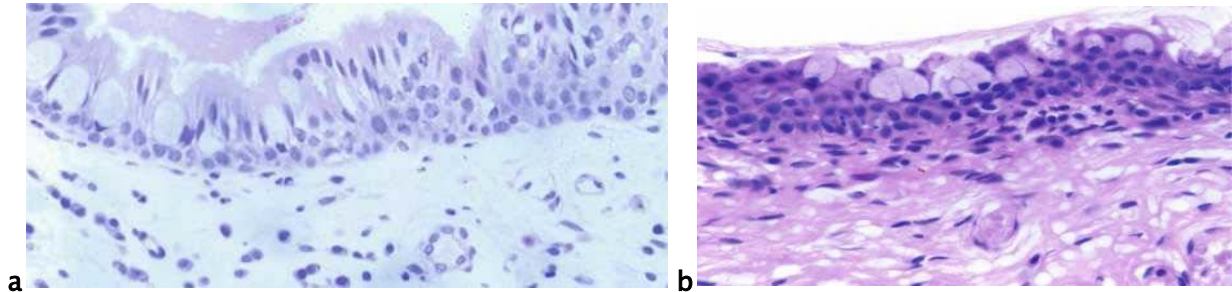


Figure 7 : a- Epithélium de la conjonctive tarsale coloré par HES (x40), b- Epithélium de la conjonctive bulbaire (HES x 25).

❖ Épithélium conjonctival au fornix :

Il s'agit d'un épithélium pluristratifié cylindrique. A cet endroit, les cellules à mucus sont les plus nombreuses.

❖ Limbe :

Il constitue une zone de transition entre l'épithélium conjonctival et l'épithélium cornéen. Il est revêtu par un épithélium pluristratifié pavimenteux, qui s'épaissit progressivement, avec une disparition des cellules à mucus.

❖ Cellules épithéliales de l'épithélium conjonctival :

– Cellules basales :

Elles sont cubiques, réparties sur une seule couche et sont séparées du chorion par la membrane basale. Elles correspondent à des cellules indifférenciées et ont un potentiel d'autorenouvellement.

– Cellules intermédiaires :

Cette couche de cellules n'apparaît que dans les zones où l'épithélium conjonctival est le plus épais, surtout au limbe et au fornix. Elles sont groupées en faisceaux plus fins que ceux des cellules basales.

– Cellules superficielles :

Elles correspondent à toutes les cellules dont le pôle apical est au contact du film lacrymal. Les cellules épithéliales superficielles sont de forme variable : aplaties (pavimenteuses) au limbe, cubiques au tarse, cylindriques au fornix. Elles sont classées en cinq catégories selon le type de sécrétion ou le type d'organe prépondérant dans la cellule.

Leur répartition est variable selon les différentes régions anatomiques de la conjonctive.

Cellules de type I : cellules à mucus : Elles sont dispersées entre les autres cellules ou regroupées en amas ou microglandes intra-épithéliales dans le fornix supérieur. Elles sont responsables de la sécrétion de mucines (essentiellement des sialomucines). Les cellules à mucus sont innervées et leur sécrétion serait induite par une stimulation nerveuse. Ces cellules secrètent particulièrement le MUC5AC, constituant majeur du film lacrymal. Plus récemment, le MUC19 a été noté comme étant fortement exprimé dans ces cellules.

Cellules de type II ; Ces cellules sont distinguées des précédentes uniquement en microscopie électronique et participeraient à la sécrétion du mucus. Elles constitueraient pour Steuhl et Knorr le *second mucus system*, c'est-à-dire des cellules non à mucus (*non goblet*) mais possédant des propriétés sécrétoires mises en évidence en microscopie électronique et par histoenzymologie.

Cellules de type III : Elles sont impliquées dans la synthèse du mucus et font partie, comme les cellules de type II, du *second mucus system*.

Cellules de type IV ; Elles sont impliquées dans la synthèse des protéines associées au mucus et, surtout, des anticorps, des enzymes et des cytokines présents dans le film lacrymal.

Cellules de type V : Ces cellules sont impliquées dans les processus nécessitant de l'énergie : synthèse des protéines, mouvements cellulaires et transport actif des médicaments appliqués localement par exemple.

❖ Cellules non épithéliales de la conjonctive :

Outre les cellules épithéliales, l'épithélium conjonctival contient des mélanocytes, dont la morphologie est identique aux mélanocytes cutanés. Ils sont situés au sein des cellules basales de l'épithélium. De plus, des lymphocytes sont dispersés dans les couches basales épithéliales et participent aux *conjunctiva-associated lymphoid tissues* (CALT). Enfin, des cellules de Langerhans, cellules immunocompétentes particulièrement impliquées dans les pathologies allergiques de type retardé, sont dispersées dans les couches supra basales, particulièrement au limbe. Ces éléments expriment le CD1a, la PS100 et la langérine, anticorps utilisés pour les mettre en évidence en pathologie de routine.

b-2. Le chorion : (Figure 8)

Le chorion est situé sous l'épithélium et présente deux couches :

❖ Une couche superficielle :

adénoïde, très lâche, infiltrée de nombreux éléments cellulaires (lymphocytes, histiocytes, mastocytes) expliquant son important potentiel immunologique.

❖ Une couche profonde :

Fibreuse constituée de faisceaux denses de fibres collagènes entremêlées de fibres élastiques.

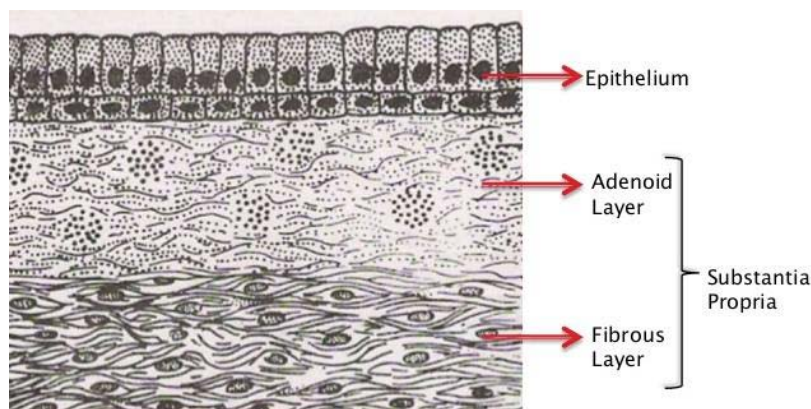


Figure 8 : Vue schématique de l'épithélium conjonctivale avec les deux couches du chorion.

b-3. Les éléments glandulaires :

Il existe au sein du tissu conjonctif des formations séreuses constituant les glandes lacrymales accessoires de Krause et Wolfring. Celles-ci participent à l'élaboration de la couche aqueuse du film lacrymal. (Figure 9)

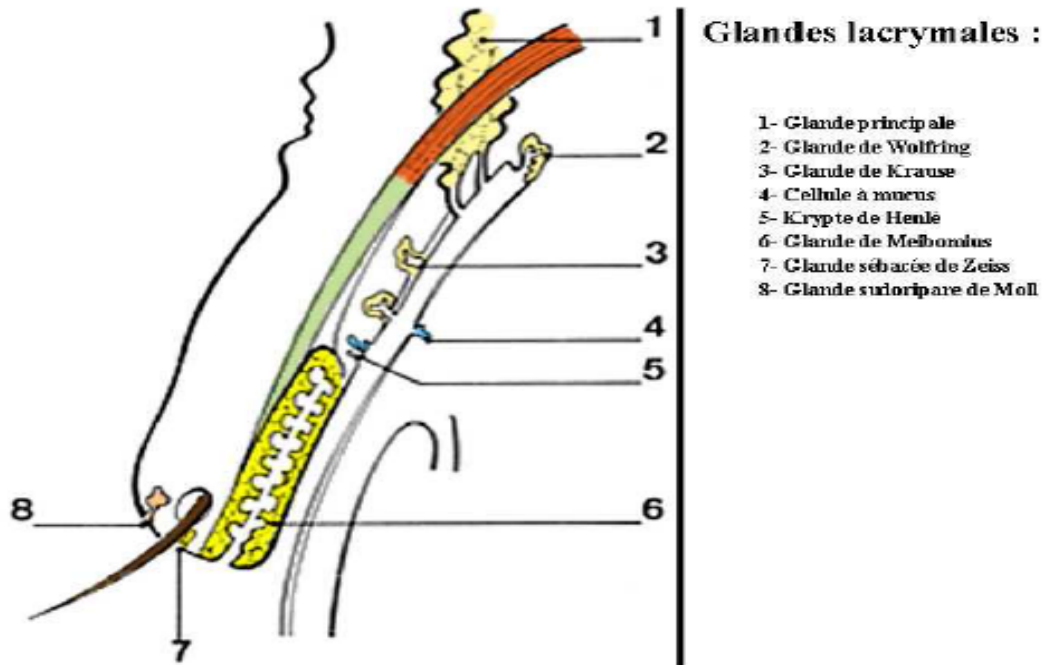


Figure 9 : Vue schématique d'une coupe sagittale de la paupière montrant l'insertion des différentes glandes lacrymales.

Par ailleurs, on retrouve dans le chorion des invaginations épithéliales contenant de nombreuses cellules à mucus précédemment décrites, situées dans la conjonctive tarsale et dénommées glandes de Henlé. (Figure 10)

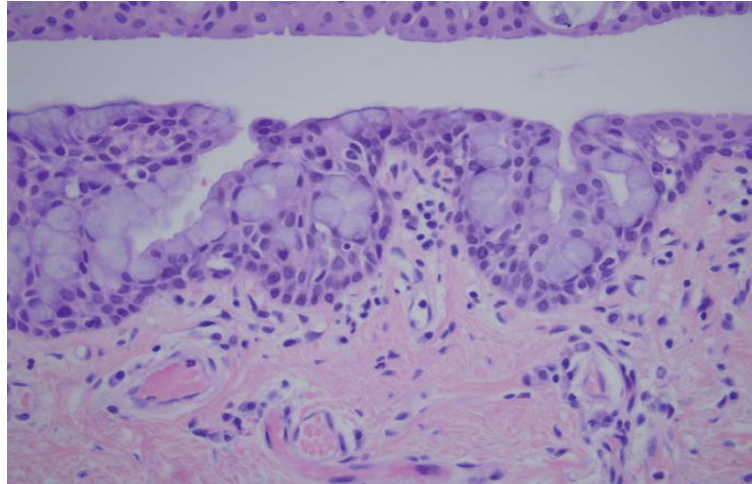


Figure 10: coupe histologique de la conjonctive montrant les glandes de Henlé au sein de l'épithélium

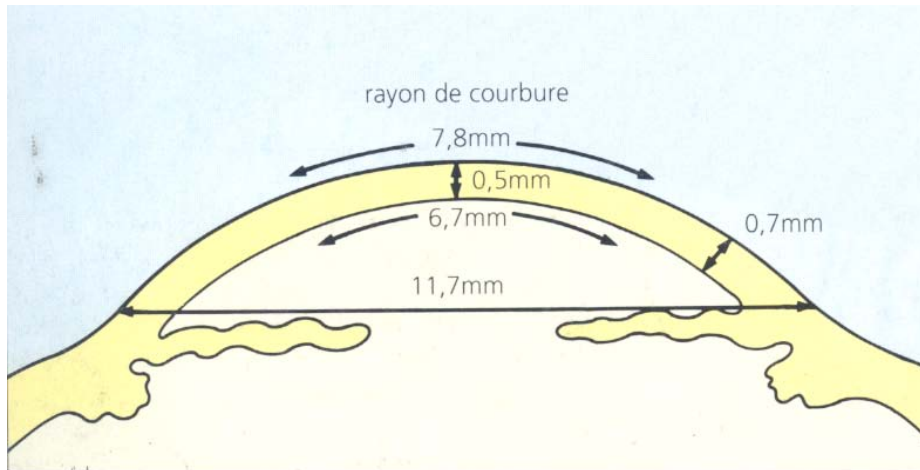
1.2 La cornée : (7, 8)

a. Anatomie descriptive : (Figure 11)

La cornée, tissu transparent et avasculaire, est la partie la plus antérieure du globe oculaire en contact avec le monde extérieur.

La cornée de l'adulte mesure entre 11 et 12 mm horizontalement et 9 à 11 mm verticalement. Sa face antérieure, ovoïde à grand axe horizontal, est recouverte par le film lacrymal. Son rayon de courbure est d'environ 7,8 mm ; en fait, la cornée s'aplatit en périphérie, de façon plus marquée en nasal qu'en temporal. Sa face postérieure, d'un rayon de courbure d'environ 6,5 mm, circulaire, baigne dans l'humeur aqueuse.

La forme de la cornée est convexe et asphérique, ce qui lui confère un pouvoir réfractif : elle correspond au premier dioptré du système optique oculaire, déterminant à elle seule les deux tiers du pouvoir réfractif de l'œil. L'épaisseur cornéenne est approximativement de 0,5 mm au centre et augmente progressivement pour atteindre près d'1 mm en périphérie. La zone de transition entre la cornée et la sclère correspond au limbe, structure richement vascularisée et réservoir de cellules souches épithéliales.



Mensurations cornéennes

Figure 11 : coupe schématique horizontale de la corné.

a.1. Innervation :

La cornée est l'un des tissus les plus innervés et les plus sensibles de l'organisme, du fait du nombre très élevé de terminaisons nerveuses que l'on y rencontre.

L'innervation sensitive est assurée principalement par les nerfs ciliaires longs, issus de la branche ophtalmique du nerf trijumeau (V). Les fibres nerveuses pénètrent de façon radiaire au niveau de la périphérie stromale, puis se dirigent vers l'avant en formant le plexus sous épithélial. (Figure 12)

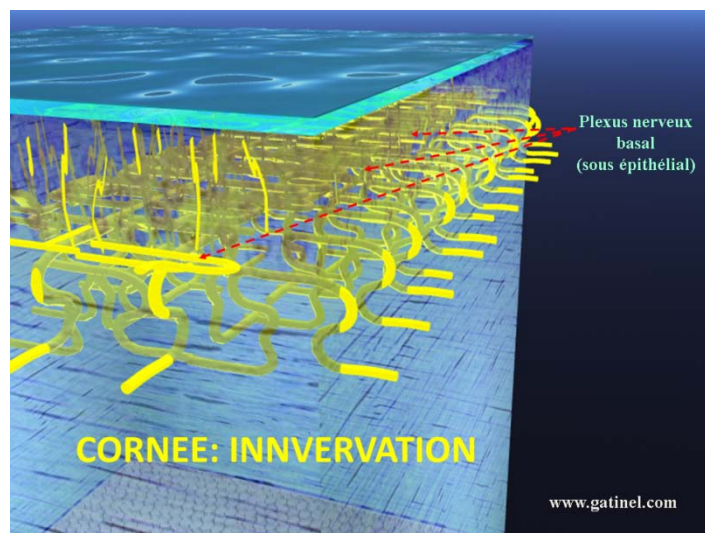


Figure 12: vue schématique du plexus nerveux sous-épithélial de la cornée.

De ce dernier émergent des fibres terminales qui perforent la membrane basale épithéliale et se ramifient au niveau de l'assise cellulaire intermédiaire de l'épithélium. Ces fibres nerveuses perdent rapidement leur myélinisation, juste après leur pénétration en cornée claire.

Par ailleurs, des fibres sympathiques issues du ganglion cervical supérieur, par leur rôle neurotrophique participeraient aux phénomènes d'hydratation et de cicatrisation cornéenne.

a.2. Métabolisme :

La cornée est l'un des rares tissus avasculaires de l'organisme, condition indispensable au maintien de sa transparence. Les apports nutritifs et énergétiques nécessaires à son métabolisme ne se font pas essentiellement par voie sanguine.

Les artères ciliaires antérieures, dérivant de l'artère ophtalmique, forment au limbe une arcade vasculaire, constituant la vascularisation limbique et jouant un rôle dans les apports de la périphérie cornéenne. Les cellules épithéliales et endothéliales, métaboliquement très actives, sont dépendantes de l'ATP (Acide Adénosine Triphosphorique), produit lors de la glycolyse en conditions aérobies. L'apport glucidique est fourni à la cornée, y compris à l'épithélium, par l'humeur aqueuse principalement. L'essentiel de l'oxygène cornéen est apporté par l'air atmosphérique, via le film lacrymal. Cependant, une petite proportion est assurée par la diffusion de l'oxygène de l'humeur aqueuse et de la circulation limbique.

b. Histologie : (Figure 13)

La cornée est constituée d'avant en arrière de six couches : l'épithélium, la membrane de Bowman, le stroma, la couche de Dua, la membrane de Descemet et l'endothélium.

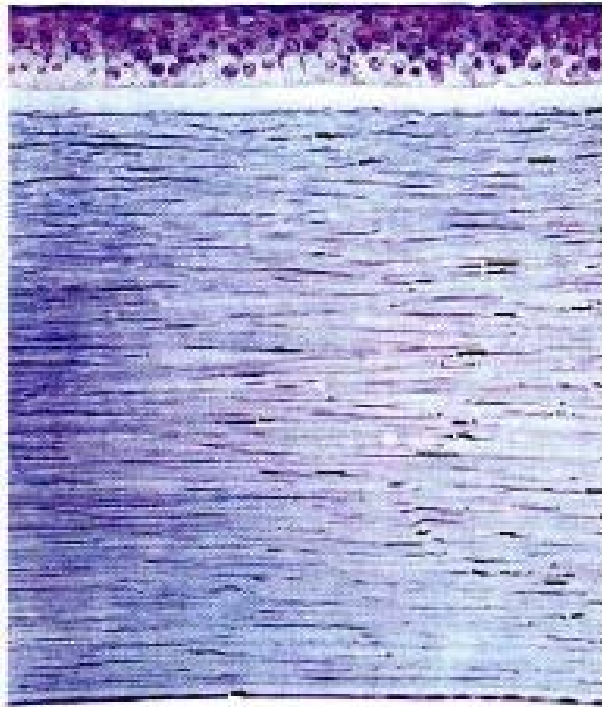
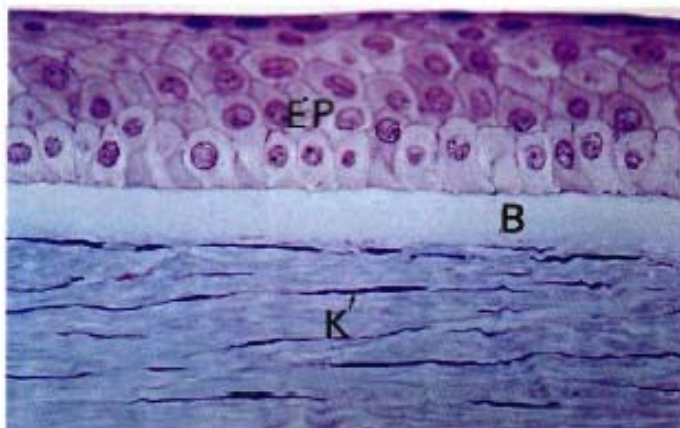


Figure 13 : coupe semi-fine d'une cornée humaine entière.

c. L'épithélium cornéen et la lame basale épithéliale : (Figure 14)

L'épithélium cornéen est un épithélium malpighien pavimenteux stratifié, non kératinisé, d'une épaisseur de 50 Pm environ, représentant 10 % de l'épaisseur cornéenne totale. Il est indissociable du film lacrymal avec lequel il partage ses fonctions optiques et métaboliques.



EP : Épithélium

B : Membrane de
Bowman

K : Kératocyte
intrastromal

Figure 14 : Coupe histologique de la cornée prenant l'épithélium,
la membrane de Bowman et une partie du stroma.

On lui distingue trois assises cellulaires :

- **Une assise basale**, constituée d'une couche uni stratifiée de cellules basales très hautes en contact avec la lame basale épithéliale. Ce sont les seules cellules capables de mitose, les cellules filles migrant en superficie.
- **Une assise intermédiaire**, formée de 2 à 3 couches de cellules de transition entre les cellules basales et les cellules superficielles. De nombreuses jonctions intercellulaires solides caractérisent cette assise, contribuant au rôle de protection mécanique et de barrière vis-à-vis des micro-organismes et de la diffusion de l'eau.
- **Une assise superficielle**, constituée de 2 à 3 couches cellulaires les plus superficielles et les plus différenciées de l'épithélium cornéen. De forme aplaties, munies de microvillosités permettant d'augmenter les échanges métaboliques et de renforcer l'adhérence du film lacrymal, ces cellules sont vouées à la desquamation.

La lame basale de l'épithélium cornéen est synthétisée par les cellules basales et sépare l'épithélium de la membrane de Bowman. Elle est composée essentiellement de collagène de type IV et de laminine. Les microfibrilles d'ancrage assurent l'adhérence de l'épithélium sur la membrane de Bowman. En servant de support aux cellules basales, elle joue un rôle majeur dans les phénomènes de migration cellulaire et de cicatrisation.

d. La membrane de Bowman : (Figure 14)

Située entre la lame basale épithéliale et le stroma, c'est une couche acellulaire de 8 à 14 µm d'épaisseur, correspondant à la condensation de fibres de collagène et de protéoglycanes. Elle est synthétisée pendant la gestation probablement par les cellules basales épithéliales, qui perdent par la suite cette faculté.

e. Le stroma :

Avec une épaisseur de 500 um, il représente 90 % du tissu cornéen. Cette structure est presque acellulaire puisque l'ensemble des cellules ne représente que 2 à 3% du volume stromal ; le reste est occupé par une matrice extracellulaire composée de collagène et de protéoglycanes. Les molécules de collagène forment des fibrilles dont l'assemblage aboutit des fibres de collagène. Celles-ci sont disposées en lamelles superposées dont la régularité de l'agencement est indispensable à la transparence cornéenne.

Les lamelles de collagène sont entourées d'une substance fondamentale (glycoprotéines et protéoglycanes), sécrétée par les kératocytes et assurant la cohésion de l'ensemble.

f. La couche de Dua : (9)

C'est une couche récemment découverte et décrite par Dua et al; comme une couche bien définie, acellulaire s'interposant entre la membrane de Descemet et le stroma.

Elle est très fine à l'ordre de 15 micromètres d'épaisseur. Constituée de 5 à 8 fines lamelles de collagène structurés en bandes à disposition longitudinale, transverse ainsi qu'oblique (Figure 15).

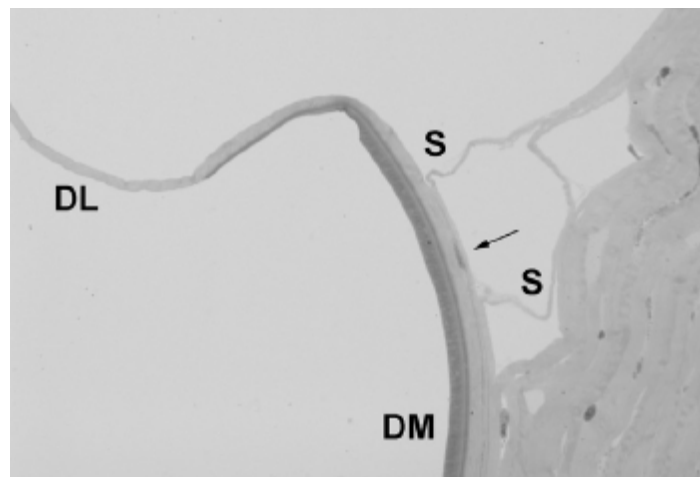


Figure 15 : Photomicrographie d'un section de cornée montrant : le membrane de Descmet (DM), la couche de Dua (DL), des lamelles de collagènes (S).(9)

g. La membrane de Descemet : (Figure 16)

Elle correspond à la membrane basale de l'endothélium qu'elle sépare du stroma. Transparente, très résistante, elle est sécrétée par l'endothélium vers le quatrième mois de gestation, puis devient incapable de se régénérer.

Elle comprend une partie antérieure, au contact du stroma, correspondant à la portion striée embryonnaire sécrétée par les cellules endothéliales au cours de la gestation et une partie postérieure, sous-endothéliale, granuleuse, sécrétée par les cellules endothéliales après la naissance, expliquant l'augmentation de son épaisseur avec l'âge.

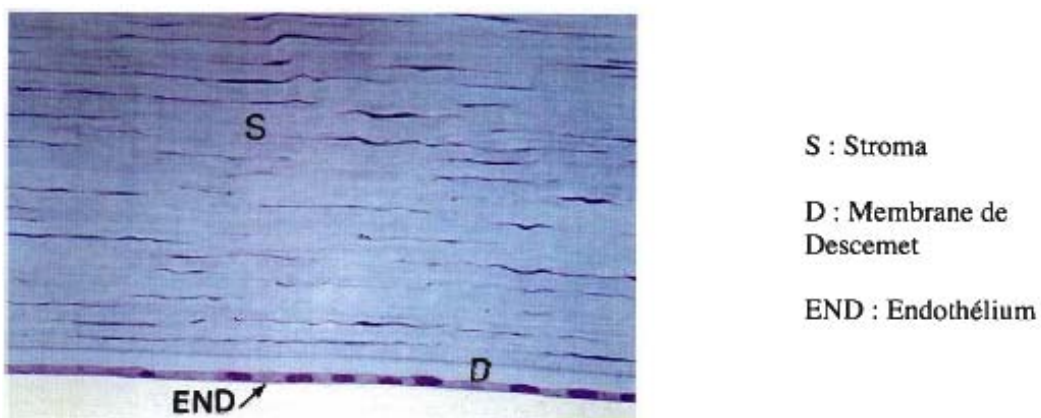


Figure 16 : Coupe histologique de la cornée prenant le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium.

h. L'endothélium : (Figure 16)

Il se présente comme une couche unicellulaire disposée à la face postérieure de la membrane de Descemet. Les cellules endothéliales mesurent environ 5 µm d'épaisseur et 20 µm de large, sont amitotiques, hexagonales et en contact direct avec l'humeur aqueuse. Il existe environ 500000 cellules endothéliales, soit 3500 cellules par mm² chez un adulte jeune. Ce chiffre diminue progressivement avec l'âge. Cette perte cellulaire est compensée par une augmentation de la taille des cellules et de leur aplatissement.

L'endothélium cornéen joue un rôle fondamental dans le maintien de la transparence cornéenne. Ces cellules agissent en effet en tant que pompes régulatrices de l'hydratation

de la cornée, en assurant la déturgescence des couches sus-jacentes, en particulier du stroma. Ainsi, l'épaisseur et la transparence cornéennes sont parfaitement maintenues.

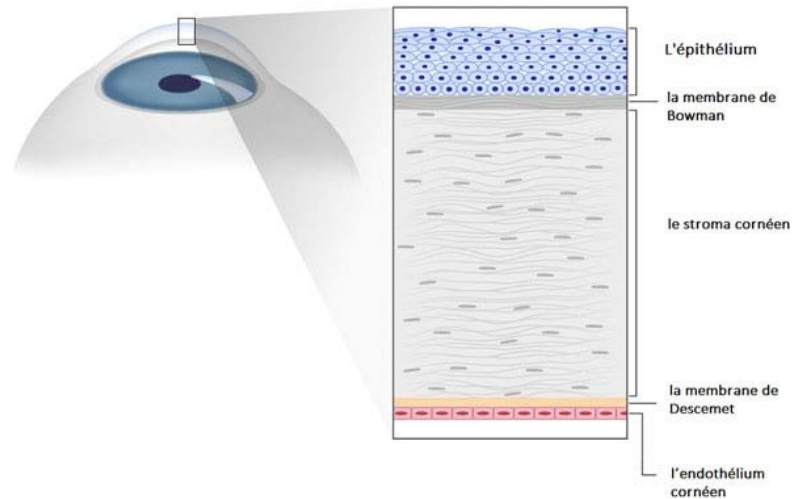


Figure 17 : Images confocale de la cornée normale, montrant les différentes couches.

1.3 les paupières : (10, 11)

Les paupières au nombre de 4 sont des lames cutané-musculo-membraneuses complexes, richement vascularisées et innervées, mobiles recouvrant en partie ou en totalité la partie antérieure du globe oculaire. Elles ont une fonction importante tant physiologique, dans la protection du globe oculaire (étalement du film lacrymal sur la cornée, excrétion des larmes), qu'esthétique où elles participent, avec les sourcils, à l'expressivité du regard.

a. Anatomie du bord libre

Le bord libre des paupières constitue la limite entre les parties muqueuse (conjonctivale) et malpighienne (cutanée) des paupières.

D'une largeur de 2 mm, il est constitué en avant par les cils et en arrière par les orifices des glandes de Meibomius. Entre les deux se trouve la ligne grise, repère chirurgical. Une incision sur cette ligne grise permet de séparer, lors d'une marginoplastie, lamelle antérieure (peau + orbiculaire) et lamelle postérieure (tarse + conjonctive). La ligne grise correspond également histologiquement à la partie la plus superficielle de l'orbiculaire, appelée muscle de Riolan.

Lorsque l'on examine les paupières après instillation de vert de lissamine, une ligne se forme sur le bord libre. Cette ligne, appelée ligne de Marx, correspond à la zone de contact du bord libre avec la surface oculaire, elle peut se situer soit en avant soit en arrière des orifices des glandes de Meibomius.

b. Anatomie de la lamelle antérieure :

La partie cutanée des paupières est constituée de la peau et de l'orbiculaire. En paupière supérieure, les fibres terminales de l'aponévrose du releveur s'insèrent directement dans le tissu musculaire de l'orbiculaire, jusqu'à la région du pli palpébral supérieur, et assurent ainsi un mouvement « harmonieux et synchrone » de la paupière supérieure. L'orbiculaire est lui-même individualisé en trois fuseaux concentriques : pretarsal au contact du bord libre ; preseptal au-delà du pli palpébral et orbitaire pour la partie la plus périphérique. Les lignes de force de l'orbiculaire et des autres muscles du clignement (Figure 18) sont responsables des principales lignes et rides cutanées, qui constituent autant de repères chirurgicaux dans la chirurgie palpébrale.

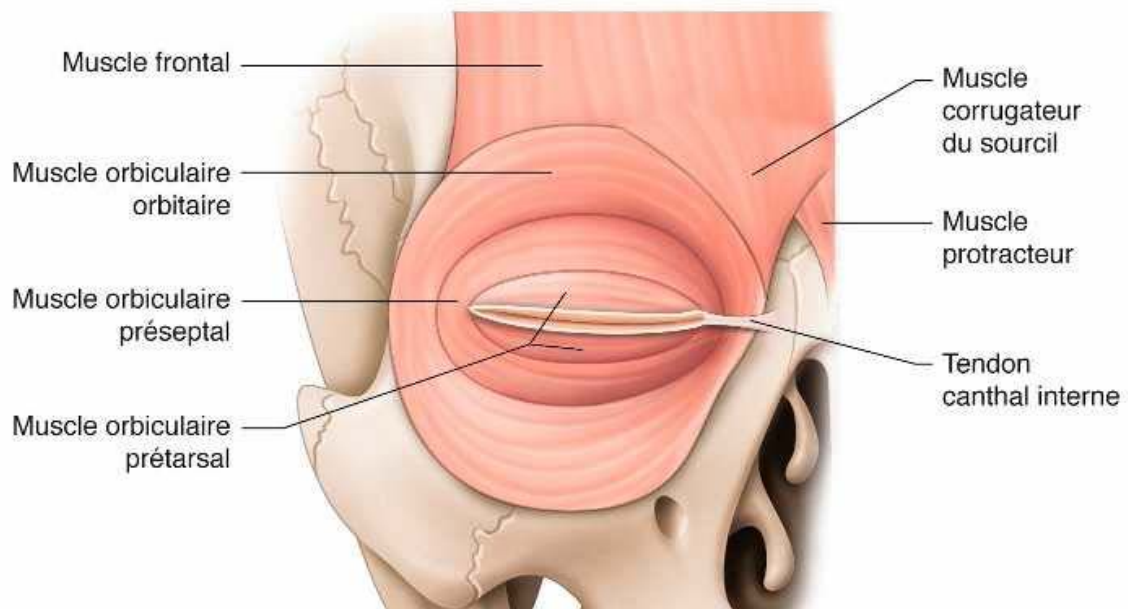


Figure 18 : Muscles superficiels des paupières.

c. Anatomie de la lamelle postérieure :

c.1. Tarse :

Le tarse constitue la partie solide des paupières, il assure ainsi la stabilité palpébrale et la protection du globe oculaire. Il est constitué de collagène et est parcouru dans son épaisseur par les glandes de Meibomius (Figure 19). En avant, il est séparé de l'aponévrose du releveur par un espace lâche qui constitue l'espace de dissection naturel entre lamelles antérieure et postérieure. Le tarse contient également des fibres élastiques, réparties principalement le long des attaches avec la conjonctive et autour des glandes de Meibomius. La présence de ces fibres élastiques explique la capacité du tarse à se déformer et à reprendre sa forme lors des mouvements verticaux de la paupière.

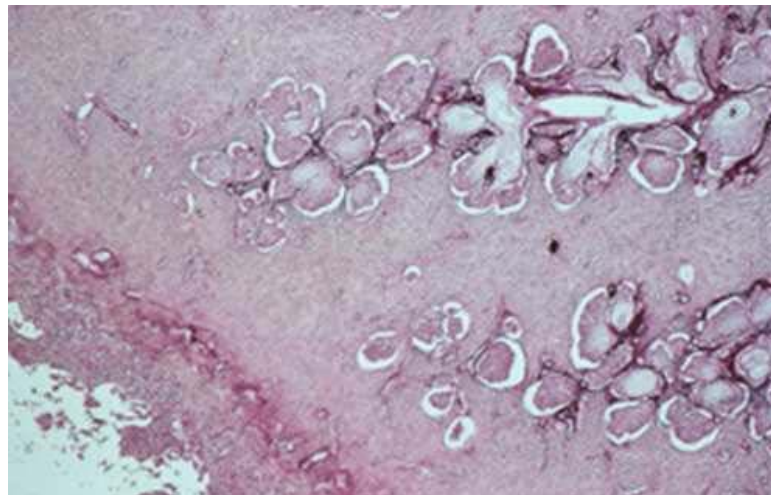


Figure 19: Fibres élastiques entourant les glandes de Meibomius dans le tarse.

c.2. Conjonctive :

La conjonctive est un épithélium muqueux. Elle contient des cellules caliciformes, responsables de la sécrétion de la phase muqueuse des larmes, et des cellules de l'immunité formant le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (mucosa-associated lymphoid tissue MALT). Elle est solidaire du tarse, duquel elle est inséparable chirurgicalement.

d. Anatomie des canthi :

d.1. Canthus externe :

Le canthus externe est le plus solide, pour des raisons anatomiques (l'orbite est inclinée de 23° en dehors par rapport à l'axe sagittal, donc la force du releveur s'exerce davantage sur le canthus externe). Le ligament canthal externe, bande nacrée facile à disséquer, s'insère sur un petit tubercule osseux (le tubercule de Whitnall) qui donne également insertion au septum orbitaire et à l'aileron latéral du releveur. Le cul-de-sac conjonctival externe est maintenu profond par l'expansion conjonctivale du droit externe.

Le fascia profond de l'orbiculaire est attaché au périoste de l'orbite par un ligament. Cette attache est plus développée au niveau du rebord inféro-externe et participe également aux connexions entre le tarse et le rebord orbitaire externe. Ce ligament fusionne latéralement avec le SMAS (superficial musculoaponeurotic system) et rejoint en particulier l'aponévrose temporale.

d.2. Canthus interne :

Le canthus interne est d'organisation plus complexe et constitué de tissus plus lâches. Le tendon canthal médial est formé de deux chefs distincts, séparés par l'appareil excréteur lacrymal. Le chef antérieur est amarré à la crête lacrymale antérieure par un tendon, mais la convexité des paupières est assurée par l'insertion du chef postérieur sur la crête lacrymale postérieure. Le cul-de-sac conjonctival interne est maintenu en profondeur par l'expansion conjonctivale du droit interne.

e. Anatomie des voies lacrymales hautes :

e.1. Points lacrymaux :

L'examen des points lacrymaux est capital devant tout trouble de la surface oculaire. Ils sont constitués d'un anneau fibreux, l'angustia, assurant l'effet de ventouse à chaque clignement. Leur bon fonctionnement implique leur ouverture (mais pas leur béance) et leur orientation correcte en direction du lac lacrymal.

Les canalicules sont habituellement décrits avec une partie verticale, puis une partie horizontale séparée par une petite valve. La partie horizontale présente ensuite une partie intramusculaire (dans le muscle de Riolan, puis dans le muscle de Duverney) puis une partie extramusculaire. Les canalicules s'abouchent ensuite dans le sac lacrymal de façon très variable : soit directement, soit par l'intermédiaire d'un canal d'union, soit par l'intermédiaire d'un renflement (le sinus de Maier). A l'entrée du sac est décrite une autre valve : la valve de Rosenmuller. Ces valves sont des valves dynamiques, par mise en tension transitoire de la muqueuse lacrymale. Outre la perméabilité du système, le bon fonctionnement de la pompe lacrymale implique une bonne position des points lacrymaux, un lac lacrymal plat et un clignement efficace.

e.2. Lac lacrymal :

Une bonne excrétion des larmes implique une anatomie conservée de tout l'angle interne des paupières. Les larmes s'écoulent de dehors en dedans et s'accumulent dans un triangle appelé lac lacrymal, défini entre la caroncule et les deux points lacrymaux.

Pour que la pompe lacrymale fonctionne, les paupières doivent être suffisamment tendues et maintenues en arrière (insérées sur la crête lacrymale postérieure par le chef postérieur du tendon canthal interne). Lorsqu'après un traumatisme, le muscle de Duverney est repositionné incorrectement trop en avant, le lac lacrymal devient creux, la pompe lacrymale ne fonctionne plus et les larmes stagnent, constituant le « syndrome du Centurion », par une antéroposition des paupières dans l'angle interne.

e.3. Pompe lacrymale :

A chaque clignement, les points lacrymaux sont attirés médialement dans le lac lacrymal, créant une pression positive dans le lac lacrymal et une pression négative dans la lumière canaliculaire. Il se produit ainsi un effet de ventouse qui permet une excrétion active des larmes.

Le muscle responsable de la pompe lacrymale est un chef postérieur de l'orbiculaire preseptal, qui s'insère sur la crête lacrymale postérieure et passe en pont devant le diaphragme lacrymal. Ce muscle a été mentionné pour la première fois par le chirurgien français Jacques-François-Marie Duverney et décrit ensuite par de nombreux chirurgiens dont William Horner.

Outre les problèmes esthétiques, la bonne position et l'intégrité de ce muscle sont indispensables à un bon fonctionnement de la pompe lacrymale et ne sont pas sans conséquence sur les pathologies chroniques de la surface oculaire.

f. Vascularisation artérielle : (Figure 20)

La paupière bénéficie d'un apport vasculaire riche qui favorise la guérison et protège contre l'infection. La vascularisation artérielle des paupières naît de l'artère carotide interne et l'artère ophtalmique et de ses branches (sourcilières et lacrymales). L'artère carotide externe est la source artérielle pour le visage (artères temporelle angulaire et superficielle). Les deux systèmes anastomosent tout au long des paupières supérieures et inférieures et forment les arcades marginales. L'arcade marginale se trouve sur la surface de la plaque tarsienne 2-4 mm du bord. La paupière supérieure présente une seconde arcade, l'arcade périphérique, ce qui est supérieur à la frontière du tarse, et se trouve sur la face antérieure du muscle de Müller. (12)

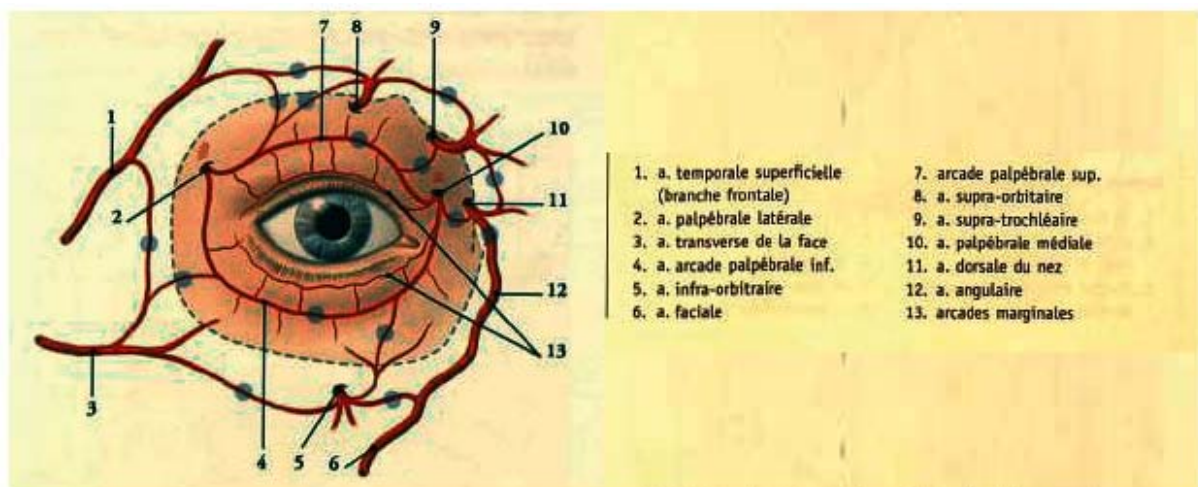


Figure 20 : principales artères de l'orbite et des paupières.

g. Drainage lymphatique : (Figure 21)

Les latéraux des deux tiers de la paupière supérieure et tiers latéral de la fuite de la paupière inférieure dans les ganglions pré auriculaires, puis profondes cervicales lymphatiques. Le troisième médiane de la paupière supérieure et médiale deux tiers de la fuite paupière inférieure dans les ganglions sous-maxillaires.

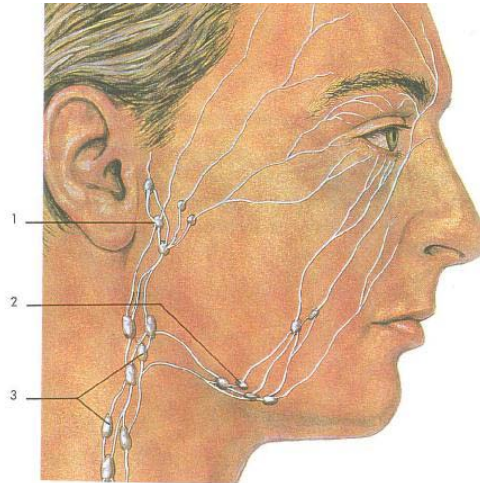


Figure 21 : Drainage lymphatique des paupières. (1. Ganglions prétragiens ; 2.ganglions sous-maxillaires ; 3.ganglions cervicaux superficiels.)

h. Innervation : (Figure 22)

L'innervation sensitive des paupières est fournie par les première et deuxième divisions du cinquième nerf crânien (NC V) qui produit les nerfs ophtalmiques et maxillaires. Les branches ophtalmiques (V1) comprennent le sus-orbitaire, le supratrochléaire, l'infrotrochlear, le nasociliary et le lacrymal. Le nerf sus-orbitaire fournit la paupière supérieure, le front et le cuir chevelu. Le supratrochléaire fournit la partie supérieure du canthus interne, une grande partie de la paupière supérieure, de la conjonctive, et le front. Le nerf infrotrochlear fournit innervation sensitive de la peau du canthus médial et inférieur bec latéral, de la conjonctive, caroncule, et le sac lacrymal. Le nerf lacrymal fournit la glande lacrymale, le couvercle latéral supérieur et de la conjonctive.

Le nerf sous-orbitaire (V2), apporte à la peau et de la conjonctive de la paupière inférieure, partie inférieure du nez et la lèvre supérieure. Le nerf zygomatofacial (V2) apporte à la peau de la paupière inférieure latérale.

Innervation moteur des paupières est fournie par le NC III, VII, et des fibres sympathiques. Le VII, le nerf facial innerve les muscles de l'expression faciale: orbiculaire, frontal, procerus et sourcilier. Le releveur de la paupière supérieure est fourni par le III tandis que le muscle de Müller est sympathiquement innervé.

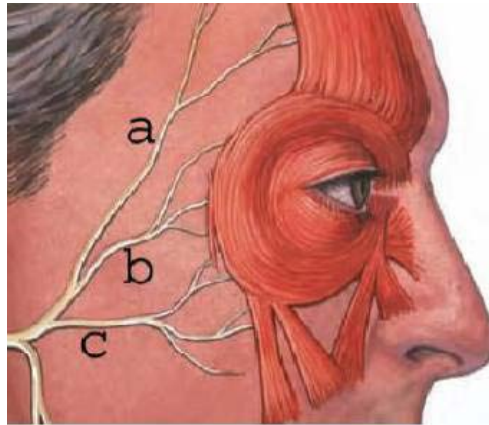


Figure 22 : Les branches motrices du nerf facial destinées au muscle orbiculaire et aux muscles voisins des paupières. (a. Branche frontale ; b. branche zygomatique ; c. branche buccal).

2. Anatomie et régulation du film lacrymal (13, 14)

En tapissant la surface oculaire, le film lacrymal joue un rôle essentiel : il assure une barrière vis-à-vis des agents infectieux exogènes, lutte contre la dessiccation de l'épithélium cornéo-conjonctival, facilite le clignement palpébral par une action lubrifiante, apporte de l'oxygène et des nutriments à la cornée et maintient la surface cornéenne lisse, au pouvoir réfractif optimal.

Le film lacrymal se compose de plus de 98 % d'eau et possède une épaisseur constante d'environ $6 \pm 2.4\mu\text{m}$. Sa production est d'environ 1,2 microlitres par minute et un volume total de 6 microlitres. Il était classique jusqu'à présent de présenter le film lacrymal en trois couches : (Figures 23 et 24)

- **Une couche lipidique superficielle** : de 0,1 μm , sécrétée par les glandes sébacées palpébrales de Meibomius, de Zeiss et de Moll; elle contient principalement des triglycérides, du cholestérol et des acides gras libres. Outre son rôle lubrificateur, elle retarde l'évaporation de la couche aqueuse intermédiaire.
- **Une couche aqueuse intermédiaire** : de 7 μm , provenant des glandes lacrymales secondaires de Krause et Wolfring pour sa composante basale et des glandes

lacrymales principales pour sa composante réflexe ; elle contient du glucose, des ions, des protéines antimicrobiennes (immunoglobulines A et G, lysozyme, lactoferrine, bêta-lysine) et des gaz dissous dont l'oxygène. Elle participe donc à l'apport nutritif de la cornée, au rôle antibactérien et à l'évacuation mécanique des débris exogènes et endogènes.

- **Une couche mucinique profonde** : de 0,02 à 0,05 μm , sécrétée par les cellules caliciformes à mucus de la conjonctive et les glandes de Henlé. Elle est directement en contact avec les microvillosités des cellules épithéliales de la surface oculaire. En réduisant la tension superficielle, elle transforme la surface cornéo-conjonctivale hydrophobe en une surface hydrophile, permettant à la couche intermédiaire aqueuse de s'étaler. Elle maintient le film lacrymal stable entre chaque clignement palpébral, qui en outre permet son étalement harmonieux au niveau de l'ensemble de la surface oculaire.

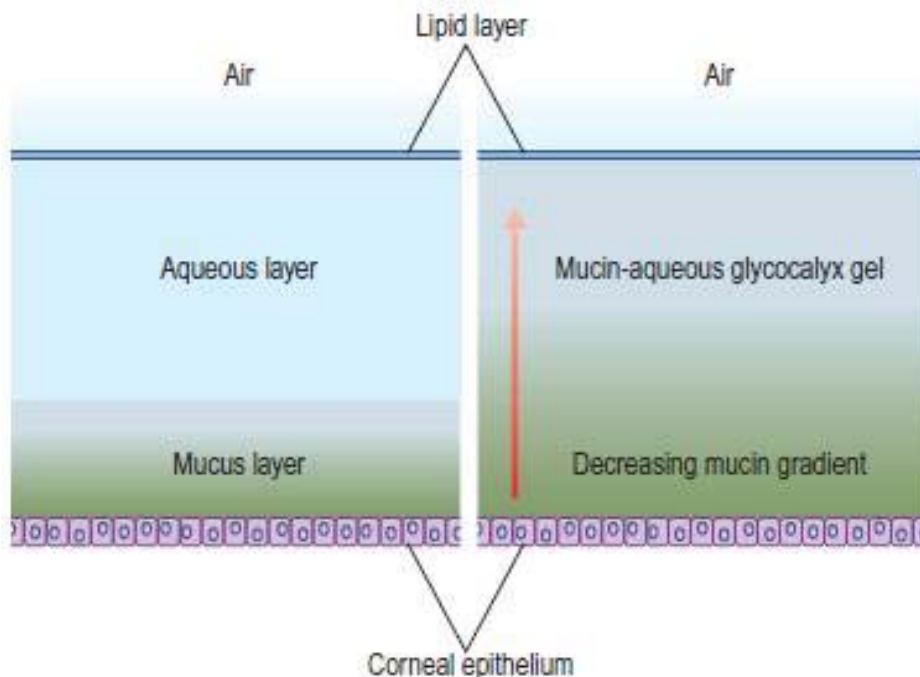


Figure 23 : schématique de la composition du film lacrymal.

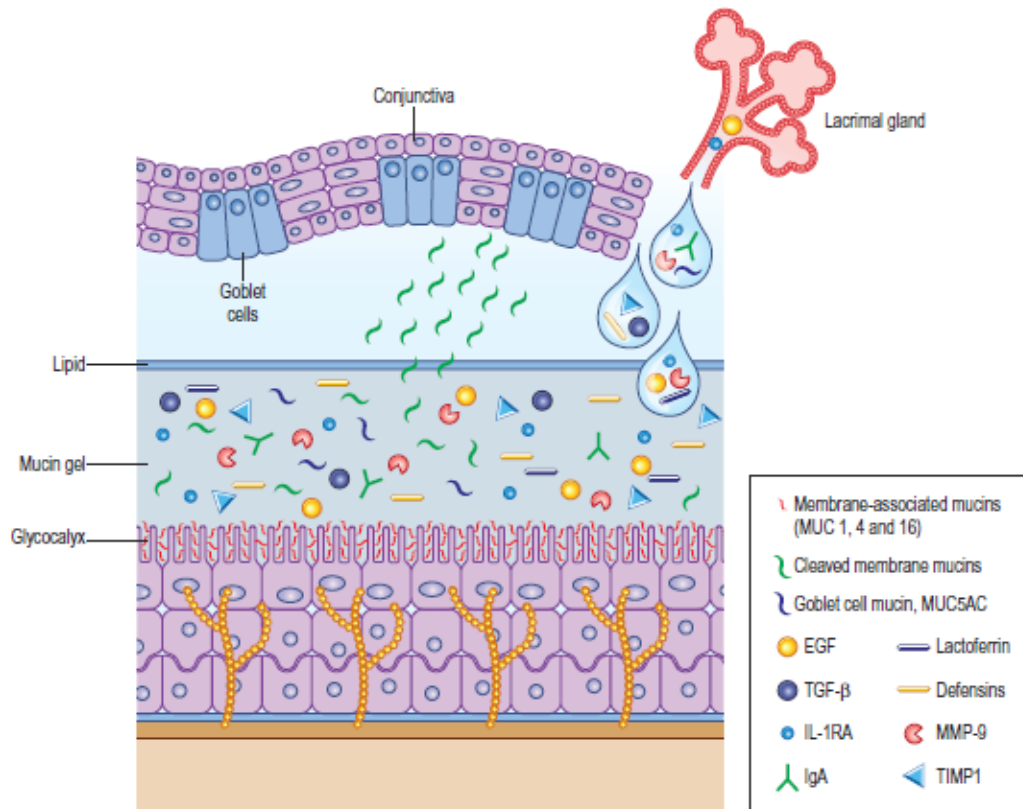


Figure 24 : les différentes composantes du film lacrymal produites par les glandes lacrymales et les cellules caliciformes.

3. Limbe :

3.1. Anatomie : (15)

Le limbe est la frontière anatomique entre la cornée avasculaire et transparente et la sclère blanche recouverte par la conjonctive richement vascularisée. C'est à son niveau que se fait la transition entre l'épithélium de la cornée et celui de la conjonctive bulbaire.

Historiquement, le limbe à été individualisé car il contient le canal de Schlemm et intéressait les chirurgiens du glaucome. Il existe en fait trois limbes:

- le limbe des anatomopathologistes (Figure 25) : il est compris entre un plan de section antérieur, qui rejoint les extrémités antérieures de la couche de Bowman en surface et de la membrane de Descemet en profondeur (jonction cornéo-limbique), et un plan de

section postérieure 1,5 mm en arrière, perpendiculaire à la sclère et allant de l'insertion de la conjonctive bulbaire au fond de l'angle iridocornéen (jonction cornéo-sclérale). Il comprend le canal de Schlemm et le trabéculum ;

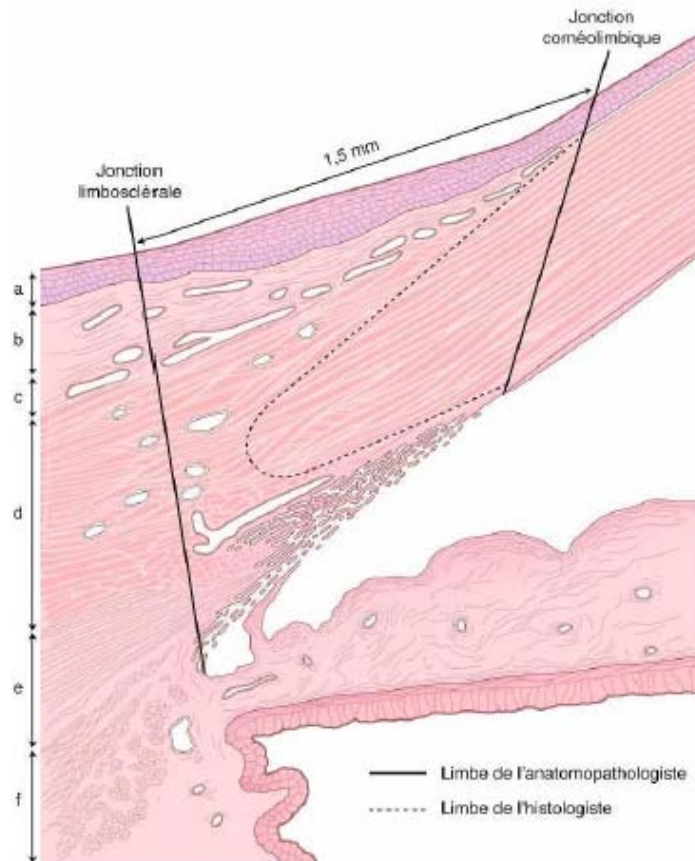


Figure 25: Le limbe des de l'anatomopathologiste et de l'histologiste.

- le limbe des histologistes (Figure 25) : il correspond à la ligne d'enclassement des fibres de collagène de la cornée périphérique dans la sclère. Cette ligne commence en surface à l'extrémité de la couche de Bowman, dessine une parabole à sommet postérieur vers le canal de Schlemm et se termine dans la chambre antérieure, à l'extrémité de la membrane de Descemet ;
- le limbe des chirurgiens (Figure 26) : c'est le repère macroscopique qui marque la limite entre la cornée transparente et la sclère blanche ou s'insère la conjonctive bulbaire.

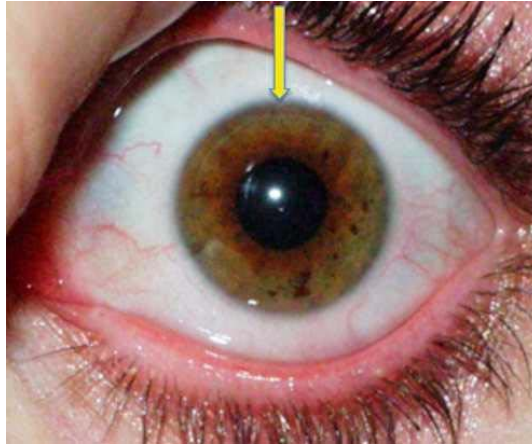


Figure 26: Le limbe des chirurgiens (flèche).

Les vaisseaux artériels épiscléraux du limbe s'anastomosent avec leurs homologues conjonctivaux (Figure 27). Dans la sclère, des canaux artériels et un plexus veineux sont reliés au canal de Schlemm. Les lymphatiques conjonctivaux limbiques sont organisés en trois groupes : le système périphérique associé aux extrémités terminales du réseau artériel limbique ; les lymphatiques radiaires traversant les palissades de Vogt ; des branches profondes issues des lymphatiques radiaires. Les réseaux nasal et temporal sont drainés respectivement dans les ganglions sous-maxillaires et prétragien.

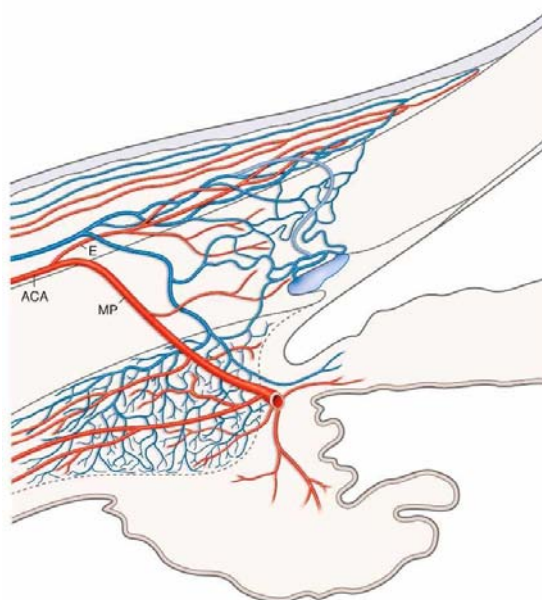


Figure 27: Schématisation du réseau vasculaire de la région limbique: artériel (rouge) et veineux (bleu). ACA: artère ciliaire antérieure, E: branche episclérale de l'MP :branche perforante.

Les nerfs sont principalement sensitifs et se terminent autour des vaisseaux sanguins et dans le tissu conjonctif. La plupart d'entre eux sont myélinisés. Le limbe est le lieu de passage des 44 branches sensitives des nerfs ciliaires longs issus du nerf trijumeau qui irradient vers le centre de la cornée, le tissu le plus innervé de l'organisme. Il existe aussi une innervation végétative.

3.2. Histologie : (16)

On distingue trois couches, d'avant en arrière :

a. L'épithélium limbique :

C'est un épithélium pavimenteux pluristratifié, non kératinisé, constitué d'une quinzaine de couches cellulaires. Il fait la transition entre l'épithélium conjonctival et l'épithélium cornéen. Son importance est fondamentale dans le renouvellement de l'épithélium cornéen, par le biais des cellules souches germinatives situées dans la couche basale du limbe. (Figure 28)

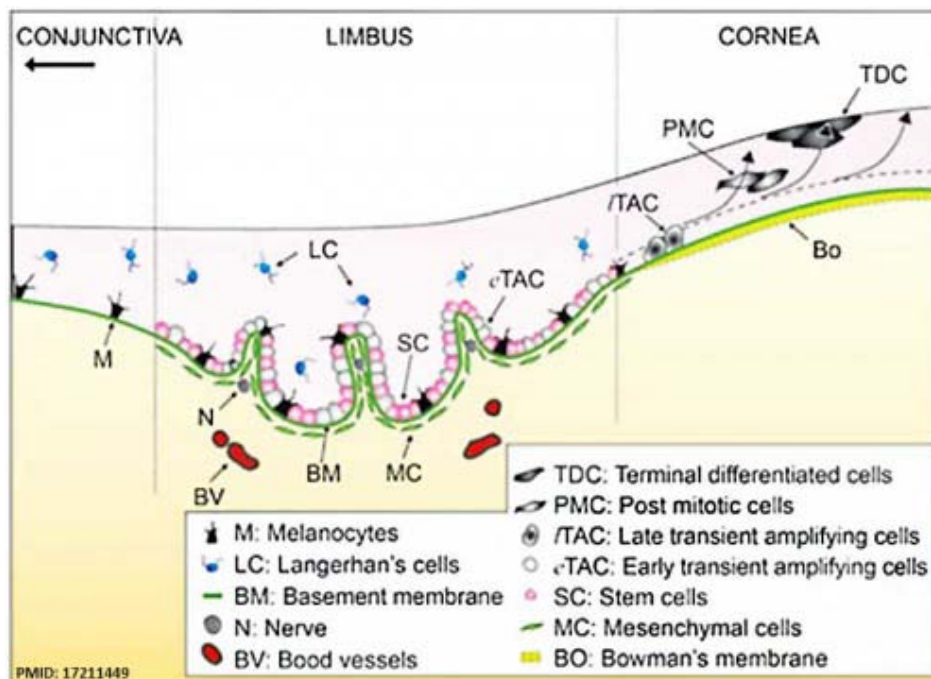


Figure 28 : vue schématique de la différenciation des cellules germinative souches pour assurer le renouvellement de l'épithélium cornéen.

b. Le tissu sous-épithélial conjonctif :

Ce tissu dense ne se rencontre qu'en arrière du limbe chirurgical. Il est formé par la jonction de l'épislères, de la capsule de Tenon et du chorion conjonctival.

c. La couche cornéo-sclérale profonde :

A ce niveau, les lames de collagène parallèles de la cornée perdent leur ordonnancement régulier et se poursuivent en un réseau plus anarchique dans la sclère.

4. Régulation immunologique de la surface oculaire : (17)

Toutes les interfaces de l'organisme avec l'extérieur constituent des barrières anatomiques visant à empêcher la pénétration des agents pathogènes grâce à l'association de multiples moyens : des barrières physiques, des flux, des agents chimiques et des substances bactéricides, des flores commensales, etc.

4.1. La flore commensale :

L'intérêt d'une flore commensale est d'empêcher par compétition l'implantation de germes pathogènes. Des études conduites pour évaluer le risque microbien chez des patients opérés de la cataracte, semblent montrer la présence une flore normale assez proche de celle de la peau et dominée par *Staphylococcus epidermitis*. Cependant toute évaluation de cette flore est tributaire des moyens de cultures employés.

4.2. Le film lacrymal

Le rôle du mucus est de capturer et neutraliser les germes et de les entraîner dans son flux sans leur permettre de s'implanter. Au niveau de l'œil, ce mucus est représenté par le film lacrymal qui agit en synergie avec le clignement des paupières pour assurer l'évacuation de tout corps étranger, débris épithélial ou agent toxique ou potentiellement infectieux. Son épaisseur a

été évaluée à environ 40 micromètres et son volume entre 6 et 9 ml avec un renouvellement en sécrétion basale de 1 à 2 ml/ min. Le flux ainsi créé est généré par les glandes lacrymales situées à l'angle supérotemporal de l'orbite, il baigne la surface oculaire avant d'être recueilli dans le canal lacrymal qui va s'écouler dans le nez. Cependant, 75 % de la sécrétion s'évapore et 25 % s'élimine par la voie lacrymonasale. Le flux est considérablement accru lors d'hypersécrétion réflexe.

Classiquement présenté comme une structure trilaminaire où se superposent une couche muqueuse profonde, une importante couche aqueuse intermédiaire et une fine couche lipidique superficielle, le film lacrymal est en réalité un ensemble extrêmement complexe et apparaît plutôt comme un ensemble à deux couches interdépendantes. Il est majoritairement formé d'une phase mucinoaqueuse surmontée d'une phase lipidique ultramince. Il est régulièrement resurfacé et redistribué par le mouvement de balayage ascendant de la paupière supérieure ; il se fluidifie pendant le clignement et se restructure, se recompose comme un gel entre deux battements palpébraux.

4.3. Les IgA sécrétoires et le tissu lymphoïde associé aux muqueuses de l'œil

a. Le tissu lymphoïde associé aux muqueuses de l'œil (EALT) :

L'œil bénéficie d'un tissu lymphoïde associé à l'ensemble de la conjonctive, avec une densité qui décroît de sa portion rétropalpébrale vers le fornix et vers sa partie bulbaire préoculaire (CALT : conjunctiva-associated lymphoid tissue). Il englobe les glandes lacrymales et s'étend à l'ensemble des voies de drainage lacrymonasales (LDALT : lacrymal derivation-associated lymphoid tissue), jusqu'au nez, pour former un ensemble fonctionnel (EALT) interconnecté avec les autres territoires muqueux. Son organisation fonctionnelle est largement déduite des connaissances acquises au niveau intestinal, avec schématiquement une voie afférente et une voie effectrice (Figure 29)

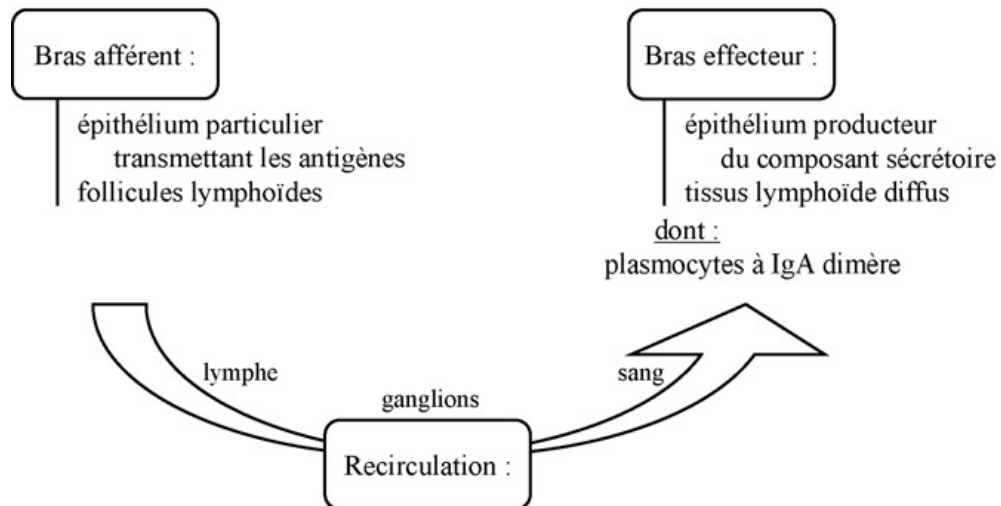


Figure 29: Tissu lymphoïde associé aux muqueuses.

b. Les IgA sécrétoires : (Figure 30)

Plus de la moitié des immunoglobulines produites quotidiennement par l'organisme sont des IgA. Il en existe deux sous-classes IgA1 et IgA2 auxquelles on attribue une orientation fonctionnelle vers la prise en charge d'antigènes respectivement protéiques et polysaccharidiques. En dehors de quelques sous-compartiments bien précis, les muqueuses constituent le territoire de prédilection de cet isotype qui présente en effet de nombreux avantages à la fois structuraux et fonctionnels.

Leur rôle effecteur est ainsi particulier, axé sur ce qu'on appelle « l'exclusion immune » : agglutination des pathogènes facilitant leur clairance par le flux muqueux, neutralisation des toxines et inhibition des adhésines. Cette action peut déjà s'exercer lors de leur transfert actif vers la surface en produisant une action de nettoyage par entraînement des éventuels microorganismes présents dans le stroma ou même à l'intérieur de la cellule épithéliale.

Au niveau des glandes lacrymales, les IgA représentent 77% des immunoglobulines sécrétées ; à la différence de ce qui est observé au niveau des muqueuses digestives et notamment colique, il existe une forte prédominance des IgA1 (80 %) sur les IgA2

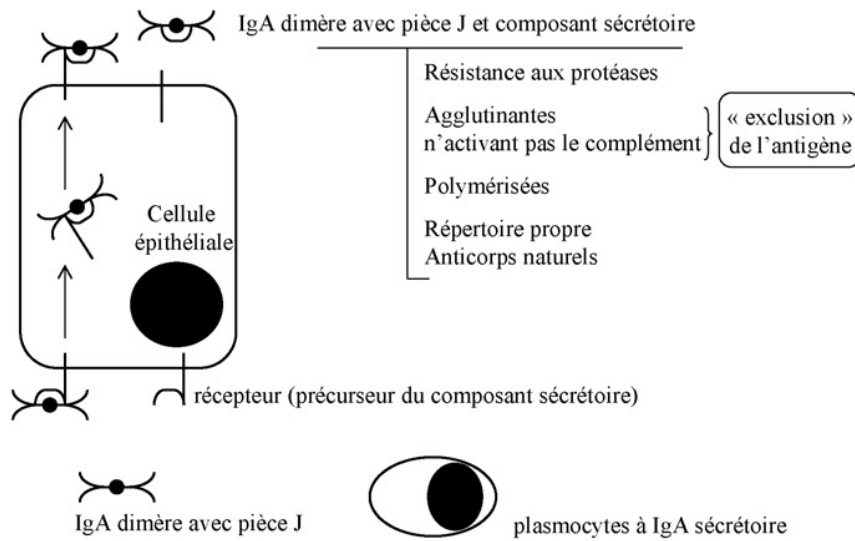


Figure 30: Les IgA sécrétoires.

c. Les IgD et autres immunoglobulines :

Les IgD représentent 10 % des immunoglobulines secrétées ce qui en fait le second isotype dans les larmes, alors qu'elles sont absentes au niveau digestif ; elles deviennent même majoritaires (57 %) chez les sujets atteints de déficit en IgA. Le restant des immunoglobulines est constitué de façon à peu près égales d'IgM et d'IgG

4.4. La cornée et les récepteurs Toll-like (TLR) :

La cornée représente l'ultime interface avec l'intérieur de l'œil. C'est à la fois une vitre et la dernière barrière à la pénétration. Elle doit donc à la fois posséder tous les moyens de déclencher une réponse immunitaire efficace et ne les utiliser qu'en dernier recours, ce qui signifie aussi inhiber toute activation inopportune.

Elle est composée d'une couche stromale hydrophile encadrée de deux couches hydrophobes, épithéliale à l'extérieure et endothéliale vers l'intérieur. Cette organisation limite considérablement les transferts moléculaires vers l'intérieur de l'œil. De plus les deux interfaces épithélial et endothélial apparaissent orientées vers la non-réponse immunitaire : leurs cellules sont équipées de molécules membranaires capables d'inhiber l'activation des cellules effectrices. Par ailleurs, les vascularisations sanguine et lymphatique sont cantonnées à sa périphérie au

niveau du limbe. Cela explique que les molécules de l'immunité qui diffusent à partir de cette source puissent avoir une concentration décroissante vers le centre de la cornée, notamment C1q qui est une grosse molécule ; en cas d'inflammation la néoangiogénèse pourra combler l'écart au prix d'une dégradation fonctionnelle importante.

De la même façon il semble que les récepteurs Toll-like ne sont exprimés que dans les couches basales de l'épithélium cornéen, mais non dans sa partie apicale.

Cette famille de récepteurs est l'une de celles qui permettent à l'immunité naturelle de reconnaître des motifs moléculaires conservés au sein des agents microbiens (les pathogen associated molecular pattern pour PAMPs), mais aussi parfois des motifs endogènes ; et leur mise en jeu différentielle intervient dans l'orientation de la réponse immunitaire.

Probablement absents de la surface de l'épithélium, mais présents dans sa partie profonde, leur engagement témoignerait de l'agression de l'épithélium cornéen avec déclenchement de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et de chimiokines. Ces récepteurs seraient également exprimés par les fibroblastes du stroma que l'on considère comme la principale source des chimiokines qui recrutent les leucocytes du limbus vascularisé vers la cornée avasculaire. Le déclenchement de la réaction inflammatoire conduisant à la cécité liée à *Onchocerca volvulus* chez l'homme pourrait ainsi relever en réalité d'une activation de ces cellules médiée par TLR4 en présence d'une substance endotoxine-like provenant en fait de *Wolbachia*, une bactérie endosymbiotique associée au parasite.

4.5. Le privilège immunitaire de l'œil : (18)

Le système immunitaire oculaire fait l'objet de processus de régulation complexes permettant l'élimination de micro-organismes pathogènes tout en maintenant une tolérance vis-à-vis des antigènes de la flore endogène. Le privilège immunitaire oculaire (PrIO) est censé augmenter le seuil à partir duquel l'immunité innée et adaptative peut déclencher une inflammation intraoculaire dans le but de préserver l'intégrité de l'axe visuel et la fonction

visuelle. Il a été mis en évidence par le fait que certaines tumeurs pouvaient se développer dans la chambre antérieure de l'œil alors qu'elles en étaient incapables ailleurs.

L'existence du PrIO a été démontrée d'une part, par l'induction d'une déviation de la réponse immunitaire normale aux antigènes présents dans la chambre antérieure (anterior chamber associated immune deviation ou ACAID) après l'injection d'antigènes tumoraux et d'autre part, par la capacité du microenvironnement oculaire (particulièrement l'humeur aqueuse) à réprimer des réponses inflammatoires. Medawar dès 1948 démontrait que la règle de l'immunologie de transplantation qui veut que le système immunitaire de l'hôte puisse provoquer le rejet de la greffe en développant une réponse contre les antigènes du greffon et qui s'applique à la plupart des organes du corps, ne s'applique pas à l'œil. Il a aussi constaté que les allogreffes dans la chambre antérieure de l'œil ont une survie prolongée comme c'est le cas également pour le cerveau. De ce fait, le terme de « privilège immunitaire » a été utilisé pour décrire cette propriété spéciale de la chambre antérieure et du cerveau. Aujourd'hui avec les ovaires, les testicules, le cortex surrénalien, le foie, les matrices des poils et la poche jugale du hamster, le cerveau et l'œil sont considérés comme des sites immunologiquement privilégiés au niveau desquels les greffes incompatibles peuvent persister longtemps.

II. Physiopathologie de l'allergie oculaire

Le terme allergie est défini par l'EAACI (Académie Européenne d'Allergologie) comme une réaction d'hypersensibilité déclenchée par des mécanismes immunologiques. Elle peut être médiée par des anticorps ou des cellules immunitaires. (19)

On parle d'allergie oculaire en cas de pathologie due à une sensibilisation allergénique avec atteinte oculaire localisée, isolée ou associée à une rhinite. Il ne s'agit pas d'une seule entité clinique, mais de plusieurs maladies qui diffèrent par leurs pathogénèses, leurs mécanismes d'hypersensibilité, leurs critères diagnostiques et leurs prises en charge. (20)

Ces différentes entités cliniques sont régies par des mécanismes cellulaires complexes

qui prennent place au niveau de la conjonctive. L'allergène responsable rencontre initialement le film lacrymal, première barrière de défense, puis, au niveau de l'épithélium conjonctival, est en contact avec les cellules présentatrices d'antigènes, les lymphocytes et les différents acteurs cellulaires de la réaction allergiques et inflammatoire. (21)

1. Facteurs déclenchant et/ou aggravant de l'allergie oculaire: (22)

De nombreux facteurs sont impliqués dans la réponse allergique oculaire, et cela dans des proportions différentes en fonction de la forme clinique considérée. Les premiers d'entre eux sont les facteurs environnementaux et en premier lieu les facteurs spécifiques que sont les allergènes car ils sont à l'origine d'une réaction allergique. Ils sont multiples :

- aéroportés : acariens, moisissures, pollens de graminées et d'arbre, herbacées, phanères d'animaux, cafards et apparentés ;
- chimiques (sulfites, conservateurs, latex, etc.) ;
- alimentaires (crustacées, œuf, poissons, lait, viandes, arachides, céleris, etc.) ;
- médicamenteux ;
- professionnels.

Les facteurs aspécifiques comme la qualité du film lacrymal, les polluants, les agresseurs extérieurs et autres participent en déclenchant ou en amplifiant les réponses allergiques. La pollution est très souvent incriminée dans la genèse ou l'entretien des phénomènes allergiques.

Les polluants ne déclenchent pas directement les phénomènes allergiques mais favorisent et potentialisent l'effet des allergènes. Ils entraînent notamment une inflammation conjonctivale majorant la réaction aux allergènes.

Les conditions météorologiques, d'une part, influencent le taux de pollution atmosphérique en modifiant le taux de polluants en particulier d'ozone, d'autre part, la force du vent et le taux d'humidité peuvent modifier la qualité du film lacrymal. Les rayons ultraviolets (UV) induisent une réaction photochimique source d'ozone (O₃) et de dioxyde d'azote (NO₂). Le

principal polluant issu de cette réaction est l'ozone qui apparaît pour des températures élevées (au-delà de 25 °C). Cette température ambiante et ces ultraviolets sont également des facteurs directement influençant. Cela est particulièrement vrai pour les kératoconjonctivites vernales.

2. Les principaux mécanismes et acteurs de l'allergie oculaire :

2.1 Allergies de types I, II, III, IV :

Lors de l'introduction d'un antigène dans un organisme, celui-ci répond par la production d'anticorps (IgM, IgG, IgA ou IgE) et/ou de lymphocytes sensibilisés vis à vis de cet antigène : c'est la réponse immunitaire normale, physiologique, permettant à l'individu de se défendre contre les agressions. Dans certains cas, cette réponse immunitaire devient excessive ou impropre et aboutit à la formation de réactions inflammatoires et/ou de lésions tissulaires : ce sont les réactions d'hypersensibilité allergiques (Figure 31). Ces allergies ont été différenciées en 4 types, en fonction de leur mécanisme physiopathologique, par Gell et Coombs dans leur classification princeps, récemment modifiée par Pichler (23).

	Type de la réponse immunitaire	Caractéristiques pathologiques	Symptômes cliniques	Type de cellule immunitaire
Type I	IgE	Dégranulation mastocytaire	Urticaire, anaphylaxie	Cellules B/Ig
Type II	IgG et FcR	Destruction cellulaire FcR-dépendante	Dyscrasie sanguine	Cellules B/Ig
Type III	IgG et complément ou FcR	Complexe immune	vascularites	Cellules B/Ig
Type IVa	Th1 (IFN- γ)	Activation des monocytes	Eczéma	Cellules T
Type IVb	Th2 (IL-5 et 4)	Inflammation à éosinophile	Exanthème maculopapulaire, exanthème bulleux	Cellules T
Type IVc	CTL (Perforine et granzyme B)	Destruction cellulaire CD4 ou CD8 médiée	Exanthème maculopapulaire, exanthème bulleux, eczéma, exanthème pustulaire	Cellules T
Type IVd	Cellules T (IL-8)	Recrutement et activation des neutrophiles	exanthème pustulaire	Cellules T

CTL : cellules T cytotoxiques, FcR : Récepteur Fc, IFN : Interféron, Ig : Immunoglobuline, IL : Interleukine, Th : T helper.

Figure 31 : Les réactions d'hypersensibilité aux drogues d'après Pichler 2003(23)

2.2 Cellules participants à l'inflammation allergique :

a. Les cellules dendritiques : (24) (Figure 32)

Appelées cellules de Langerhans lorsqu'elles sont en position intra-épithéliale comme au niveau de l'épithélium conjonctival, elles représentent généralement les premiers acteurs de la réaction inflammatoire. Elles permettent la présentation de l'antigène (allergène) aux lymphocytes T réalisant ainsi leur « sensibilisation ». Les cellules de Langerhans possèdent également à leur surface des récepteurs pour les IgE. Ceux-ci impliqués dans certains phénomènes de chronicisation de l'allergie par stimulation de l'immunité à médiation cellulaire par l'intermédiaire du système Th2.

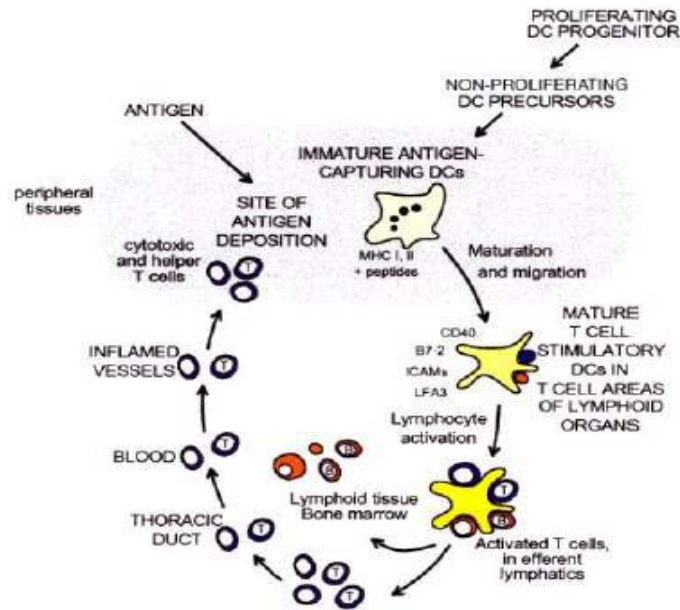


Figure 32 : Voies afférente et efférente de l'immunité avec la capture et la présentation de l'antigène par la cellule dendritique (CD)

b. Les macrophages : (24)

Cellules dérivées de la moelle osseuse, les macrophages ont comme principale fonction, la phagocytose, dirigée principalement contre des micro-organismes. Ils peuvent cependant exprimer des antigènes de classe II, leur conférant ainsi des propriétés de présentation de l'antigène en complément des cellules dendritiques.

c. Les lymphocytes :

- Les lymphocytes T :

Dans le cadre de l'allergie, il s'agit de l'activation de la lignée des lymphocytes T CD4.

La différenciation des lymphocytes T CD4 naïfs en plusieurs sous populations cellulaires (Figure 33) dépend des cytokines secrétées par les cellules dendritiques et par d'autres cellules immunitaires, de la dose d'antigène, de l'affinité du récepteur TCR au complexe antigène-CMH (25).

Les différentes sous-populations de lymphocytes auxiliaires (helpers) sont Th1, Th2, Th17, TReg (26). Chacune des sous-populations va jouer un rôle spécifique dans l'immunité

acquise. Les lymphocytes Th1 contre les pathogènes intracellulaires, les Th2 contre les infections parasitaires et les allergènes, et les Th17 vont agir contre les bactéries extracellulaires et les champignons (27). Les cellules Th1 et Th17 vont également jouer un rôle dans l'auto-immunité.

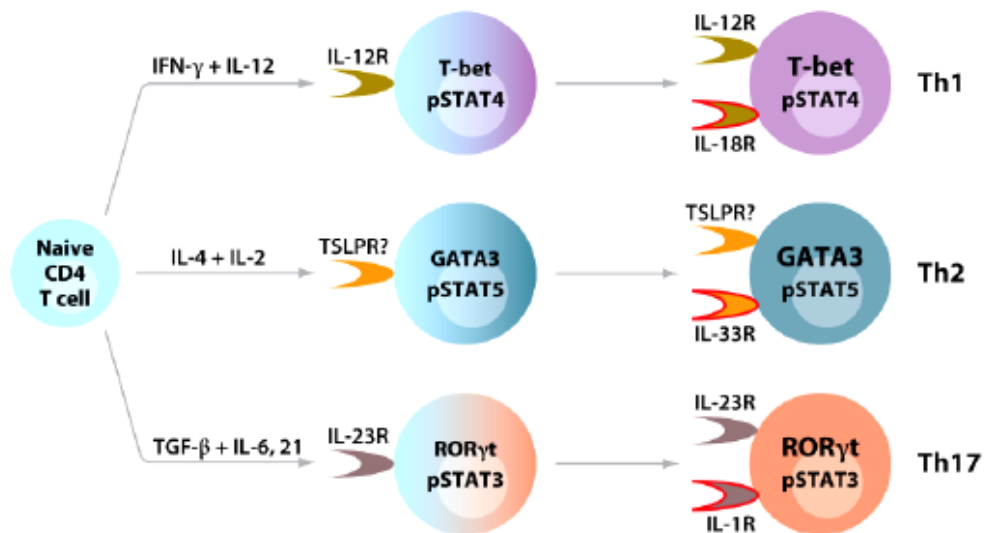


Figure 33 : Rôle crucial des cytokines dans la différenciation des lymphocytes T helpers

Ces cellules se distinguent par les différentes cytokines qu'elles produisent. Ainsi, les lymphocytes Th2, auxquels nous nous intéressons dans l'allergie, secrètent les interleukines IL-4, IL-5, IL-13, IL-9 et le TNF- α . Ces signaux sont utiles pour l'activation des lymphocytes B et l'activation des cellules immunitaires telles que les basophiles/mastocytes, les macrophages et les éosinophiles (28, 29) (Figure 34).

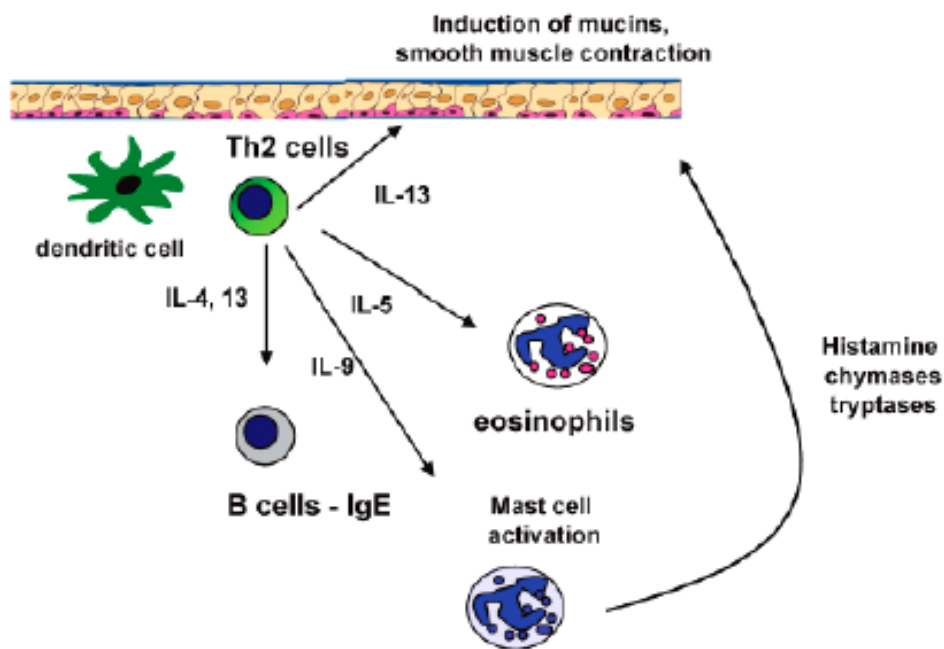


Figure 34 : Rôles des lymphocytes Th2

- Les lymphocytes B :

Dans l'allergie, les lymphocytes B sont activés par les lymphocytes Th2 présentateurs de l'antigène et vont ainsi se différencier pour produire des anticorps spécifiques : les IgE (30). La cytokine IL-4 sécrétée par les lymphocytes Th2 favorise également la synthèse des IgE spécifiques par les lymphocytes B activés qui deviennent alors des plasmocytes.

Les IgE sécrétées vont se lier aux récepteurs Fc exprimés par les mastocytes et les polynucléaires basophiles. Lors d'une nouvelle rencontre entre l'antigène (qui sera alors appelé allergène) et ces IgE liées surviendra une dégranulation cellulaire massive (31).

d. Les mastocytes : (24)

Grosses cellules rondes abondamment situées dans le tissu conjonctif, la peau et les muqueuses à proximité des vaisseaux, ils se caractérisent par leurs récepteurs de surface pour les IgE et par leurs produits de synthèse, l'histamine, les protéoglycanes et les protéases.

Actuellement, le rôle le plus important du mastocyte en pratique médicale reste la phase effectrice de la réponse allergique : dégranulation massive et brutale avec libération de

médiateurs préformés vasoactifs, proinflammatoires et nociceptifs, induite par l'interaction des immunoglobulines (Ig) E, portées par les récepteurs membranaires RFcε1 (récepteurs de forte affinité pour le fragment constant des IgE), avec l'allergène multivalent correspondant. La phase immédiate de l'hypersensibilité de type I est suivie par la production de métabolites de l'acide arachidonique et l'induction de la synthèse de cytokines et de chémokines, conduisant aux phases retardées, avec afflux et activation in situ de leucocytes et risque de transition vers l'inflammation allergique chronique. (32)

e. Les polynucléaires éosinophiles :

Les éosinophiles font partie des granulocytes du sang circulant qui, par l'intermédiaire de molécules d'adhésion, peuvent migrer dans le tissu conjonctif. Ils se caractérisent par la présence de récepteurs pour le complément et la portion Fc des IgG, IgA, IgM et IgE, ainsi que par la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires comme la MBP (major basic protein) ou l'ECP (eosinophil cationic protein) qui jouent un rôle dans la physiopathologie de lésions retrouvées dans certaines conjonctivite allergique comme la kératoconjonctivite vernoale pour l'ECP. Ainsi, il a été retrouvé des taux anormalement élevés d'éosinophiles dans des conjonctives de patients atteints de kératoconjonctivite vernoale avec une augmentation de la concentration en ECP dans les larmes de ces patients. Ces deux protéines majeures synthétisées par les éosinophiles ont une action toxique directe sur l'épithélium cornéen et seraient en grande partie responsable des ulcères cornéens récidivants, complication sévère de la kératoconjonctivite vernoale (24).

2.3 Les médiateurs :

a. L'histamine : (33, 34)

L'histamine est synthétisée par la décarboxylation de l'histidine et, est contenu dans les granules des mastocytes et des basophiles. Il s'agit donc d'un médiateur préformé responsable d'une réaction immédiate.

L'histamine va être responsable par l'intermédiaire de récepteurs membranaires (H1, H2,

H3 et H4) présents à la surface de différentes populations cellulaires de la survenue d'effets tels que la contraction des muscles lisses (bronchoconstriction et vasodilatation), l'augmentation de la perméabilité vasculaire (responsable d'un œdème), l'augmentation de la sécrétion de mucus, la stimulation de fibres nerveuses non adrénérgiques non cholinérgiques (éternuements et prurit). (Figure 35)

		Récepteurs		
		H ₁	H ₂	H ₃
<i>Vaisseaux</i>				
Artères	Vasodilatation et hTA	+	+	
Microcirculation	Augmentation de la perméabilité des capillaires → œdèmes	+	±	
Veines	Constriction	+	(±)	
<i>Cœur</i>				
Force de contraction	Augmentation		+	
réquence	Accélération		+	
<i>Muscles lisses</i>				
Trachéobronchique	Bronchoconstriction, vasodilatation-œdème	+		
Intestinal	Stimulation de la motilité	+		
		(± chez l'Homme)		
<i>Mastocytes, basophiles</i>				
Libération de l'histamine	Inhibition		+	+
<i>Glandes exocrines</i>				
Sécrétion gastrique	Stimulation HCl (+++) et pepsine (+)		+	
Sécrétion salivaire et autres glandes	Stimulation	+		
<i>Système nerveux</i>				
Cerveau	Stimulation, inhibition	+		+
Nerfs périphériques (terminaisons sensorielles)	Démangeaison, douleur	+		+

Figure 35 : Les effets de l'histamine.

b. Les éicosanoïdes ; (35)

Ce sont des médiateurs lipidiques dérivés de l'acide arachidonique qui vont être synthétisés secondairement par les mastocytes. Il s'agit de médiateurs néoformés responsables de la phase tardive de la réaction allergique avec des effets prolongés.

Les leucotriènes sont responsables d'une contraction des muscles lisses (bronchoconstriction et vasodilatation), d'une augmentation de la sécrétion de mucus et de l'activation de polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, macrophages et mastocytes (36)

Les prostaglandines D2 (PGD2) sont également responsables de la contraction de muscles lisses, de l'afflux de cellules inflammatoires telles que les éosinophiles, les basophiles et les lymphocytes (37)

c. Les cytokines ; (38)

Les cytokines sont des glycoprotéines impliquées dans le système de communication intercellulaire qui agissent sur leurs cellules cibles en se fixant sur des récepteurs spécifiques.

On distingue les interleukines (IL), les interférons (IFN), les facteurs stimulant les colonies (CSF), les facteurs de nécrose des tumeurs (TNF), les facteurs de croissance de divers types cellulaires (plaquettes, fibroblastes, cellules épidermiques...), les chimiokines (ou cytokines chimiotactiques).

Les cytokines agissent sur l'hématopoïèse en stimulant les cellules souches, influant ainsi la croissance et la maturation de toutes les lignées (lymphoïde, monocytaire, granulocytaire, érythrocytaire, plaquettaire). Elles agissent en réseau et en cascade. Dans la conjonctivite allergique, elles sont augmentées dans les lavages oculaires.

La plupart des cytokines IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-12, IL-13, MCP-1 sont augmentées dans les larmes des patients atteints de conjonctivites saisonnières ou chroniques. L'IL-4, l'IFN γ et l'IL-10 sont élevées au cours de la conjonctivite allergique saisonnière et dans la kératoconjonctivite vernale, alors que le RANTES et l'éotaxine sont uniquement élevés au cours de la kératoconjonctivite vernale.

d. Les protéines granulaires des éosinophiles : (39)

Le granule de l'éosinophile contient la protéine majeure basique (MBP: major basic protein) constituant le corps du granule et plusieurs autres protéines (ECP : eosinophil cationic protein, EPO : eosinophil peroxydase, EDN : eosinophil derived neurotoxin). La MBP et l'ECP, protéines non enzymatiques, sont de puissants cytotoxiques : ciliotoxicité pour l'épithélium respiratoire (bronchique en particulier), destruction cellulaire, activation non-spécifique des mastocytes.

e. Les neuropeptides (39)

Les neuromédiateurs du système non-cholinergique non-adrénergique modulent l'inflammation. Lors de réactions allergiques médiées par les IgE par exemple, on peut observer une augmentation de la concentration tissulaire en neuropeptides. Cependant, nos

connaissances dérivent principalement de modèles animaux dont la réactivité aux neuromédiateurs est différente de celle de l'homme. La substance P (surtout chez l'animal) et la somatostatine augmentent l'histaminolibération. La substance P (uniquement chez l'animal) active les éosinophiles.

3. Pénétration des allergènes : (38)

Il existe 995 allergènes repartis au sein de 186 familles selon les dernières données de l'AllFam datant de septembre 2011. Les allergènes concernent seulement 5% des familles protéiques. (40)

Dans la rhino-conjonctivite allergique, les allergènes en cause sont principalement des aéroallergènes ou pneumallergènes et notamment des pollens, les acariens de la poussière de maison, les poils et squames d'animaux, des moisissures ainsi que les allergènes professionnels. Dans de rares cas, des allergènes non aéroportés peuvent être impliqués, le plus souvent dans le cadre de réactions anaphylactiques.

Les allergènes franchissent alors l'interface air-muqueuse, constituée des cellules épithéliales, à travers (endocytose via des molécules HLA-DR?) ou entre (zona occludens ou tightjunctions perméables) celles-ci. Les propriétés enzymatiques de certains allergènes (les allergènes Der p 1 et 9 des acariens de la poussière de maison ont par exemple des activités protéasiques sérine et cystéine). Certaines infections virales et des polluants atmosphériques (particules de diesel) induisent la synthèse d'IgE spécifiques et participent à l'inflammation allergique par différents mécanismes. L'accroissement de la pollution pourrait pour certains auteurs expliquer pour partie l'augmentation de la prévalence et de la morbidité des allergies respiratoires.

L'allergène est alors pris en charge par les macrophages, les cellules dendritiques et autres cellules accessoires éventuellement (phase dite de sensibilisation). Lors des contacts

ultérieurs, chez les sujets sensibilisés, l'allergène se fixe rapidement sur les cellules via les IgE spécifiques et leurs récepteurs, à l'origine de leur activation.

4. Prise en charge de l'allergène par les cellules accessoires : (Figure 36)

Les cellules prenant en charge les antigènes sont les cellules accessoires de la réponse immune ou antigen presenting cells (APC). Cette fonction est rendue possible grâce à l'expression à leur surface des molécules HLA (human leukocyte antigen) de classe II (principalement HLA-DR, mais aussi DP et DQ) du système majeur d'histocompatibilité.

Ces cellules sont représentées essentiellement par les cellules de la lignée dendritique CD1+ (seules cellules capables de stimuler les lymphocytes T naïfs) et les macrophages.

D'autres cellules peuvent aussi exprimer des molécules HLA II : il s'agit des cellules endothéliales, des fibroblastes, des lymphocytes B et T (CD4+), des cellules épithéliales et des éosinophiles. (38)

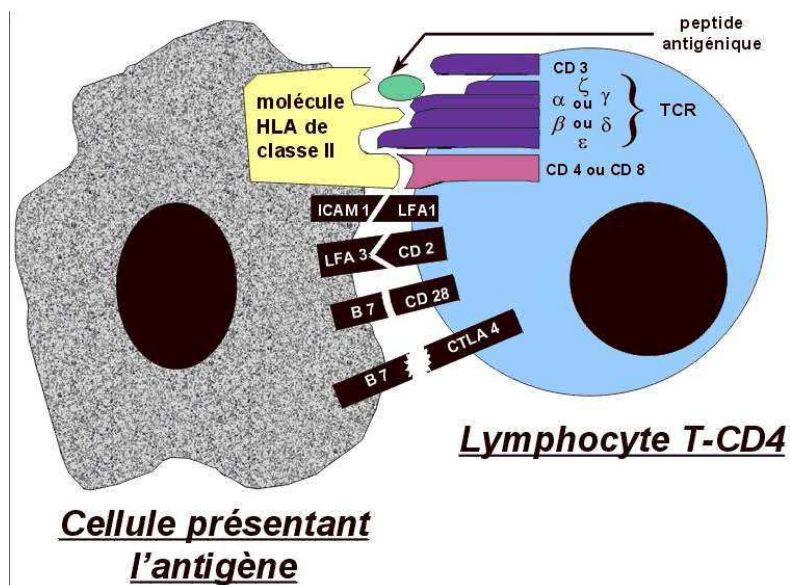


Figure 36: La présentation de l'antigène

III. Classification de l'allergie oculaire :

On parle d'allergie oculaire en cas de pathologie due à une sensibilisation allergénique avec atteinte oculaire localisée, isolée ou associée à une rhinite. Il ne s'agit pas d'une seule entité clinique, mais de plusieurs maladies qui diffèrent par leurs pathogénèses, leurs mécanismes d'hypersensibilité, leurs critères diagnostiques et leurs prises en charge.

1. Classification et terminologie : (20)

Une actualisation de la terminologie a été proposée, en 2001, par l'académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI), qui distingue entre les réactions d'hypersensibilité allergiques et non allergiques. Ce qui a reparti les maladies allergiques selon leurs mécanismes IgE médiées ou non IgE médiées. (Figure 37)

Cette proposition a été validée par le WAO (Organisation Mondiale de l'Allergie), et généralisée indépendamment de l'organe cible et de la tranche d'âge. Et alors une nouvelle classification de l'allergie oculaire.

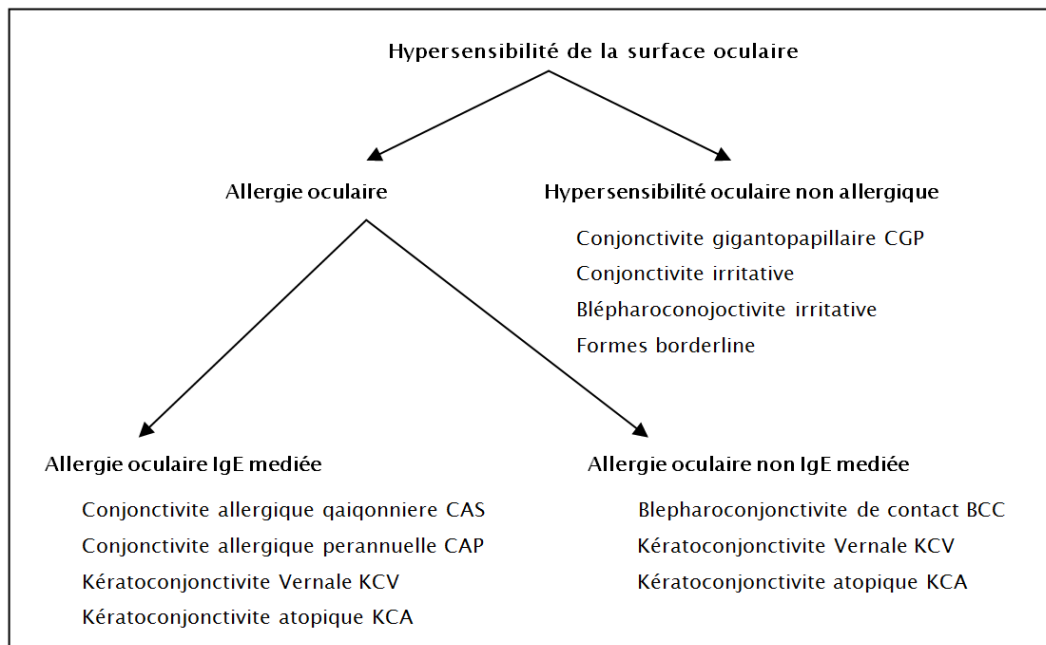


Figure 37 : la nouvelle classification basée sur la physiopathologie et la nomenclature des réactions d'hypersensibilité

2. Entités cliniques : (41, 42)

2.1 les Allergies oculaires IgE médiée :

a. **La conjonctivite allergique saisonnière (CAS) : (Figure 38)**

Généralement, débute au printemps, et se traduit cliniquement par la survenue, de façon bilatérale, d'une sensation de prurit ou de brûlures oculaires, et larmoiement, déclenchés ensuite à un contact direct avec un allergène auquel la conjonctive et préalablement sensibilisée.

L'atteinte conjonctivale est marquée par la présence des papilles de petites tailles au niveau tarsal.

Le facteur saisonnier est essentiel ; les allergènes sont le plus souvent des pollens de graminée, d'arbres et d'herbacées.



Figure 38 : Conjonctivite allergique saisonnière.(22)

b. **La conjonctivite allergique perannuelle (CAP) : (Figure 39)**

Il s'agit de manifestations moins intenses mais continue sur toute l'année avec des recrudescences à certaines périodes. Les principaux signes cliniques sont une hyperhémie conjonctivale discrète, une présence de papilles tarsales souvent de petites tailles, et plus rarement des follicules et une symptomatologie marquée par la sensation de corps étranger,

d'œil sec, plus que d'un prurit. Le diagnostic est posé devant une symptomatologie durant depuis plus d'un an et avec des manifestations se déroulant tout au long de l'année. Elle touche aussi bien l'enfant que l'adulte. Les principaux allergènes impliqués sont les moisissures, les acariens, les phanères d'animaux et les allergènes professionnels.



Figure 39 : Conjonctivite allergique perannuelle. (22)

2.2 Les allergies IgE et non IgE médies :

a. La Kératoconjunctivite vernale (KCV)

Notre sujet d'étude, relativement rare mais potentiellement sévère. (Cf Discussion)

b. La kértaoconojoctivite atopique (KCA) : (22)

Elle se caractérise par une atteinte cornéoconjonctivale associée à une dermatite atopique et/ou un asthme (Figure 40). Elle touche le plus souvent l'adulte jeune (30 à 40 ans) de sexe masculin et est rapportée dans 25 à 40% des dermatites atopiques. Cependant, l'existence de cette entité chez l'enfant fait débat actuellement. Elle est potentiellement cécitante par ses complications cornéennes. C'est une affection chronique, dont la symptomatologie est caractérisée par une photophobie, un larmoiement et un prurit le plus souvent importants. Comme dans la KCV, les sécrétions sont abondantes et épaisses. Les signes sont marqués par un

eczéma quasi constant des paupières, avec un aspect lichénifié de la peau des paupières, une meibomiite, une madarose fréquente, et une inflammation conjonctivale marquée par la présence de follicules et de papilles de la conjonctive tarsale. Ces papilles souvent géantes ne sont pas constantes (Figure 41). La conjonctive est fréquemment le siège d'une fibrose et de symblépharon au stade avancé de la maladie. Les complications cornéennes sont multiples et fréquentes (75% des cas) à type de kératite ponctuée superficielle, d'ulcération et au maximum d'une insuffisance limbique.

Elle est souvent associée à une surinfection bactérienne, fongique et parfois virale (en particulier herpétique). Le diagnostic différentiel avec une pemphigoïde, une rosacée oculaire, est parfois difficile en particulier aux stades avancés de la maladie. L'évolution est souvent marquée par les complications iatrogènes et notamment le glaucome et la cataracte cortisoniques (sous- capsulaire postérieure, alors que la KCA est associée spontanément à l'apparition de cataracte sous-capsulaire antérieure en écusson), ainsi que les surinfections en cas de forme corticodépendante. Le kératocône est fréquemment associé à la maladie, ainsi qu'une incidence plus marquée de décollement de rétine rhégmotogène.

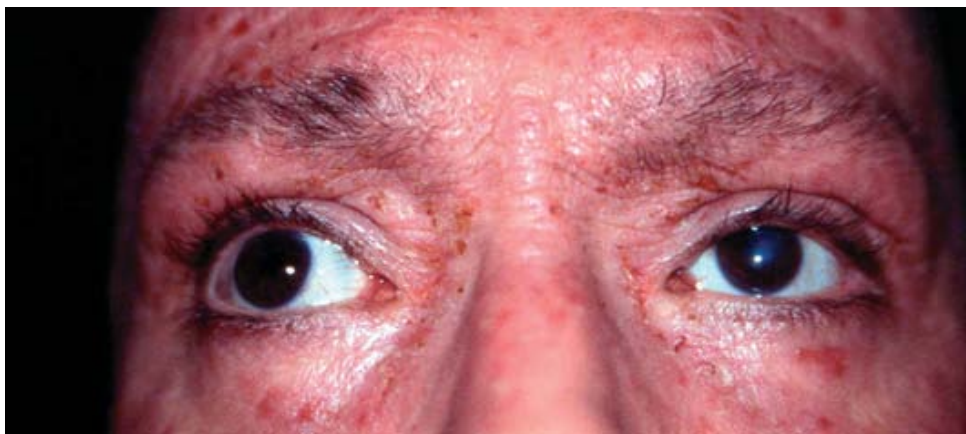


Figure 40 : Atteinte cutanée d'une kératoconjonctivite atopique. (22)

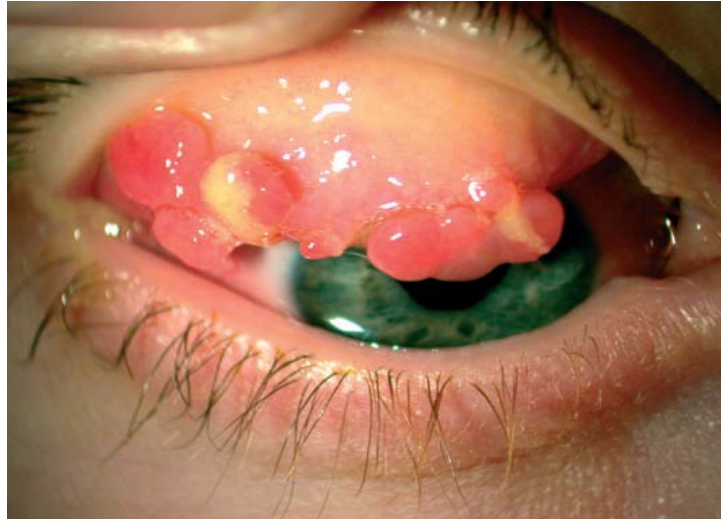


Figure 41 : Fibrose conjonctivale et papilles géantes sur une kératoconjonctivite. (22)

2.3 Les allergies oculaires non IgE médiées : La blépharoconjonctivite de contact (BCC) ; (22)

Il s'agit d'une blépharite ou d'une blépharoconjonctivite consécutive au contact d'une haptène (antigène incomplet) qui devient immunogène après s'être lié aux protéines tissulaires. Le tableau associe un eczéma des paupières et souvent des joues (zones de contact avec l'allergène) avec une conjonctivite souvent folliculaire. La réponse est de type retardé (Figure 42). La réaction survient plusieurs heures à plusieurs jours après le contact avec l'haptène.



Figure 42 : Blépharoconjonctivite de contact. (22)

2.4 La conjonctivite gigantomapillaire (CGP) :(20) (Figure 43)

Elle est évoquée généralement devant la présence de papilles géantes chez des patients porteurs de lentilles de contact. Ce même aspect peut également exister avec Une prothèse

oculaire, ou par des fils de suture après opération de cataracte et généralement les signes disparaissent au retrait des lentilles et la mise en route d'un traitement dégranulant.

Souvent la région affectée concerne la conjonctive tarsale supérieure, où les forces de frictions et le contact entre la paupière et la surface oculaire est maximum.

Cliniquement, la CGP est indiscernable de la manifestation conjonctivale de la KCV; les deux affections sont également histologiquement similaires. Parfois, l'inflammation du limbe peut se produire, cependant, l'épithélium de la cornée n'est jamais affecté, d'où l'absence de menace visuelle.

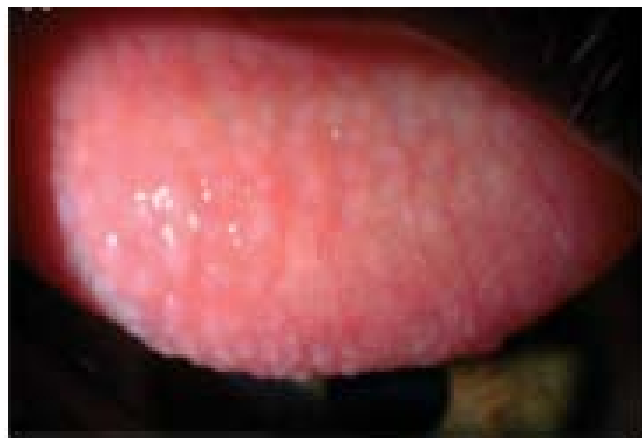


Figure 43 : Papilles tarsales dans une conjonctivite géantopapillaire (Port de lentille de contact) (22)

3. Entités cliniques spéciales: (20)

3.1. La conjonctivite allergique aigue :

Réaction d'HSI sévère, de survenue bi ou unilatérale et d'une durée variable, d'un à 3 jours, marquée par la survenue d'un chemosis intense, des larmoiements, un prurit, une rougeur et un œdème de la paupière.

3.2. La conjonctivite allergique d'origine professionnelle :

Réaction IgE dépendante souvent causée par des substances aéroportées sur le lieu de travail.

3.3. La conjonctivite induite par des médicaments :

Appelée conjonctivite médicamenteuse, chronique ou persistante, due a une réaction toxique qui peut se produire suite à l'instillation de gouttes oculaires, comme celles utilisés dans le traitement du glaucome, les collyres mydriatiques ou les agonistes alpha-adrénergiques et les collyres anti-allergéniques surtout ceux en vente libre.

Les ATB topiques et les collyres contenant des extraits de plantes, des conservateurs comme le chlorure de benzalkonuim, le thimérosal, les parabènes et l'acide éthylène diamine tétra-acétique peuvent provoquer une réaction toxique ou d'HS cellulaire. Retardée.



*PATIENS
ET
MÉTODES*



I. Type de l'étude :

C'est une étude rétrospective descriptive réalisée au sein du service d'ophtalmologie de l'hôpital Avicenne de Marrakech. Etaient inclus des sujets ayant pour diagnostic positif une kératoconjonctivite vernale durant la période d'étude de janvier 2014 à décembre 2015, sans distinction d'âge.

Le diagnostic de KCV a été basé sur un interrogatoire et un examen ophtalmologique de routine.

Les formes cliniques ont été classifiées en forme palpébrale (quand l'affection touche la conjonctive palpébrale avec la présence des papilles géantes ≥ 1 mm de diamètre, sans infiltration limbique), forme bulbaire (quand c'est la conjonctive bulbaire qui est infiltrée sans atteinte de la conjonctive palpébrale ou lorsque les papilles sont < 1 mm de diamètre) et la forme mixte quand les lésions précédemment décrites coexistent.

L'évaluation de la gravité de l'atteinte dans notre étude a été basé sur la classification suggérée par Sachetti et al (43). (Voir l'annexe I)

Nous avons exclu de cette étude Les patients dont les dossiers de consultation sont incomplets ou les renseignements sont insuffisants, ou non retrouvés.

Au total 35 patients répondant aux critères de cette étude ont fait l'objet de l'analyse statistique.

II. Méthodes de travail :

1. Collecte des données :

Les renseignements épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques ont été recueillis à partir des dossiers et registres de consultation à l'aide d'une fiche d'exploitation. (Voir l'annexe II)

2. Analyse des données :

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel SPSS (version 22.0). L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du même logiciel et a fait appel aux techniques simples d'analyse uni-variée.



RÉSULTATS



I. Caractéristiques épidémiologiques :

Sur un nombre total de 8674 consultants au sein de notre formation au service d'ophtalmologie de l'HMA de Marrakech, du Janvier 2014 au Décembre 2015 soit 24 mois d'étude, on compte 35 cas de KCV diagnostiqués, soit 0.4% de l'ensemble des consultants.

Notre étude s'intéresse uniquement à ces 35 malades. Nous utiliserons au cours de notre étude l'appellation population qui désignera ces 35 patients.

1. La répartition selon le sexe :

La population de patients cibles de notre étude est constituée de 24 patients de sexe masculin, soit 68,6%, avec un sex-ratio (M/F) de 2,1 :1.

Tableau I: répartition selon le sexe

sexe	effectif	pourcentage
M	24	68,6%
F	11	31,4%
Total	35	100%

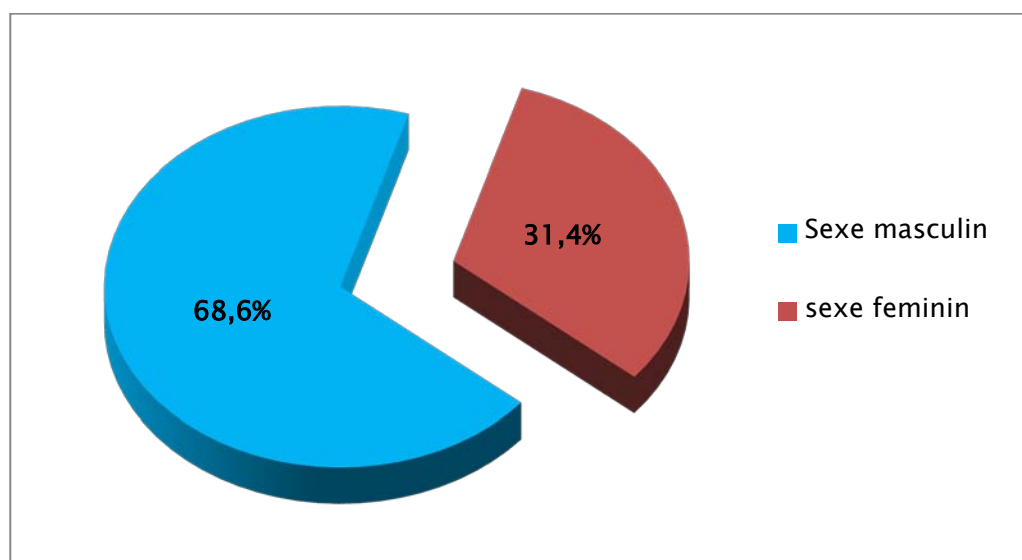


Figure 44 : Répartition des cas en fonction du sexe

2. Répartition selon L'âge :

On a classé nos patients sous 5 tranches d'âges (Tableau II).

L'âge moyen de nos malades était de 9,1 ans avec des extrêmes de 2 à 20 ans. La tranche d'âge la plus touchée était 9-12 ans (37,1%).

77,1% des patients avaient un âge \leq 12 ans au moment de diagnostic, alors que 22,9% étaient $>$ 12 ans.

Tableau II: répartition des cas par tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif (filles)	pourcentage
0-4 ans	6(1)	17,1%
5-8 ans	8(2)	22,9%
9-12 ans	13(4)	37,1%
13-16 ans	5(3)	14,3%
17-20 ans	3(1)	8,6%
Total	35(11)	100%

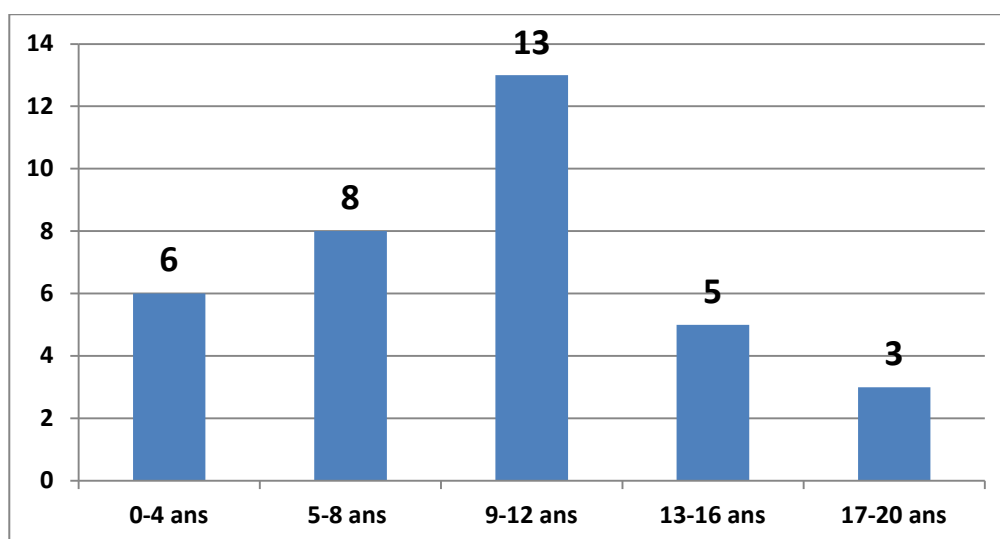


Figure 45 : Répartition globale par tranche d'âge.

3. Répartition selon l'âge et le sexe :

Une analyse de la figure 46 nous indique que le sexe masculin a été plus touché par cette maladie que le sexe féminin parmi les patients \leq 12ans, avec un sex-ratio de (M/F) 2,8 :1. Alors

que, cette figure nous montre une diminution du sex-ratio avec l'âge qui se rapproche de 1 pour les patients de plus de 12 ans.

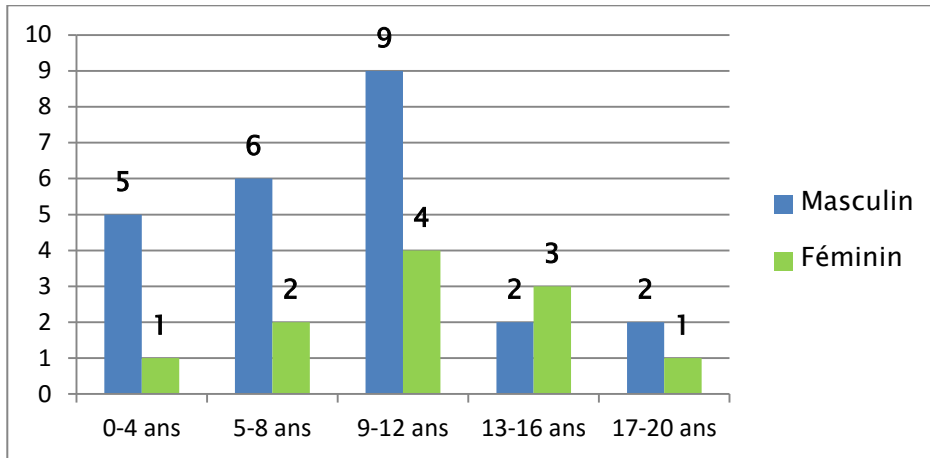


Figure 46 : Répartition globale par classe d'âge et selon le sexe

4. Répartition au cours de l'année :

Dans notre série la KCV a été observée pendant les 12 mois de l'année avec une augmentation de fréquence entre mai et juillet, pendant lesquels 40% (n=14) de notre patients on été diagnostiqués.

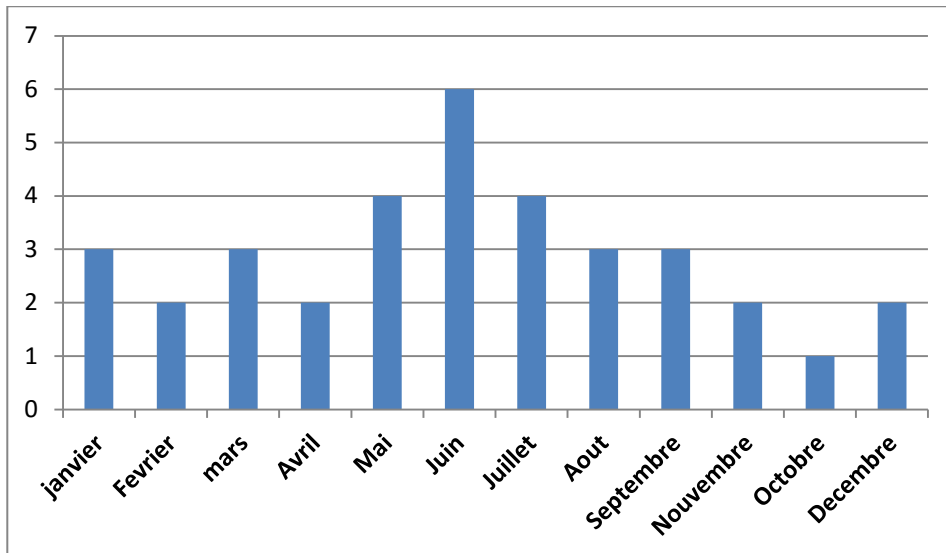


Figure 47: répartition des cas au cours de l'année

II. Caractéristiques cliniques :

1. Répartition selon les Antécédents allergiques :

L'association à une atopie personnelle a été positive chez 12 cas soit 34,3% de notre série (Tableau III), avec 7 cas de rhinite allergique, 4 cas d'asthme et un cas d'eczéma. (Figure 48)

Les antécédents allergiques familiaux ont été rapportés chez 3 patients dans notre série dont 1 souffrant d'une rhinite allergique.

Tableau III: répartition selon la présence d'atopie extra-oculaire

Notion d'atopie	effectif	pourcentage
oui	12	34,3%
non	23	65,7%
Total	35	100%

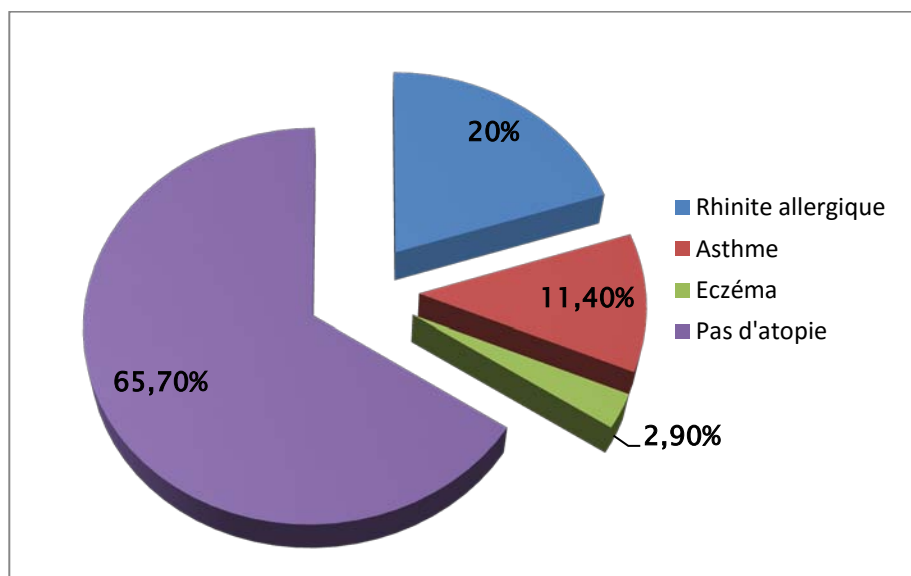


Figure 48: répartition les atteintes allergique associées.

2. Latéralité des signes :

L'atteinte était bilatérale chez tous les patients recrutés dans notre étude.

3. Répartition selon les signes fonctionnels :

La plainte la plus fréquente des patients a été le prurit dans 24 cas, soit 68.5%, suivie par la rougeur (20 cas soit 57,1%), la photophobie chez 17 cas (48,6%) et le larmoiement (13 cas soit 37,1%). (Tableau IV)

Tableau IV: fréquences des différents signes fonctionnels

	Effectif	Pourcentage
BAV	2	5.6%
prurit	24	68.5%
rougeur	20	57,1%
photophobie	17	48,6%
larmoiement	13	37,1%
Sensation de corps étranger	12	34,3%

4. Répartition selon les signes physiques :

Après les papilles conjonctivales caractérisant la maladie l'hyperhémie conjonctivale a constitué le signe clinique le plus rapporté (83%) suivie par la décharge muqueuse (51,4%) et le bourrelet limbique (48,6%). Alors qu'aucun cas de pigmentation péri limbique n'a été rapporté. (Tableau V)

Tableau V: les fréquences des différents signes cliniques

	Effectif	Pourcentage
Papilles :	35 :	100% :
- ≤1 mm	- 8	- 22,9%
-> 1 mm	- 27	- 77,1%
Hyperhémie conjonctivale	29	83%
Décharge muqueuse	18	51,4%
Infiltration limbique	17	48,6%
Grains de Trantas	7	20%
Pigmentation péri limbique	0	0%

5. Répartition selon l'AV :

La diminution de l'acuité visuelle a été mentionnée chez 11 enfants, soit 31,4% de notre série. (Tableau VI)

5 de ces patients (14,3%) avaient une myopie, 4 (11,4%) avaient un astigmatisme et 2 (5,7%) avait une hypermétropie. (Figure 49)

Tableau VI: répartition selon la présence ou non d'une BAV.

Anomalie de l'AV	effectif	pourcentage
oui	11	31,4%
non	24	68,6%
Total	35	100

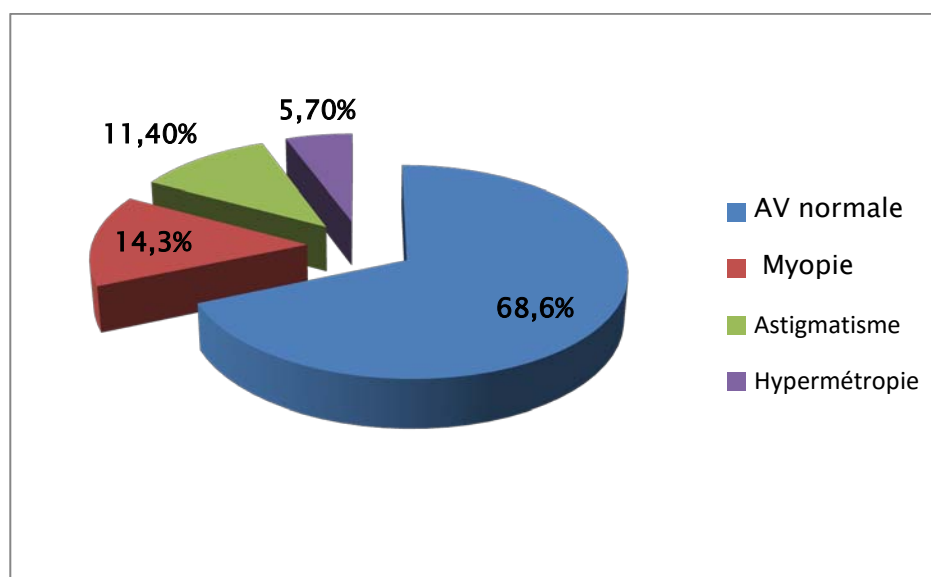


Figure 49: répartition selon la nature du vice de réfraction.

6. Répartition selon la sévérité de l'atteinte :

La sévérité de la plupart des cas dans notre série a été classifiée de légère à modérée 91,5% (grade I et II). Seule 1 cas de KCV sévère (grade 3), et 2 cas très sévère ont été rapportés.

Tableau VII : répartition selon la severité

Grade clinique	effectif	pourcentage
G 0 = quiescent	0	0%
G 1 = légère	18	51,5%
G 2 = modérée	14	40%
G 3 = sévère	1	2,8%
G 4 = très sévère	2	5,7%

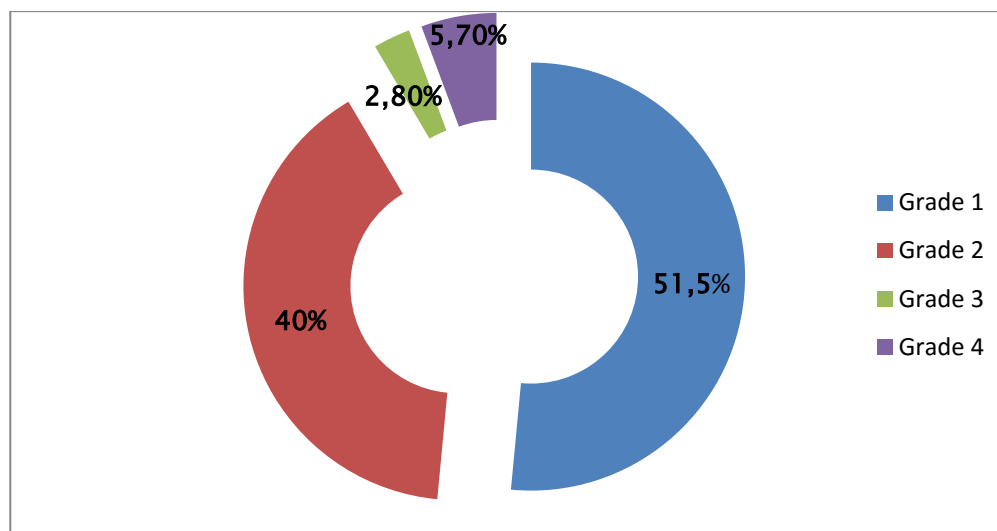


Figure 50 : la répartition des malades selon la sévérité.

7. Formes cliniques :

Le diagnostic de la forme clinique a été évoqué de façon rétrospective en se basant sur la représentation clinique.

La forme palpébrale est observée chez 51,4% des patients, suivie de la forme mixte chez 25,7% des patients et le frome bulbaire dans 22,9%.

Tableau VIII: répartition selon les formes cliniques

Forme clinique	Effectif (filles)	pourcentage
Palpébrale	18 (7)	51,4%
Limnique	8 (2)	22,9%
Mixte	9 (3)	25,7%
Total	35 (11)	100%

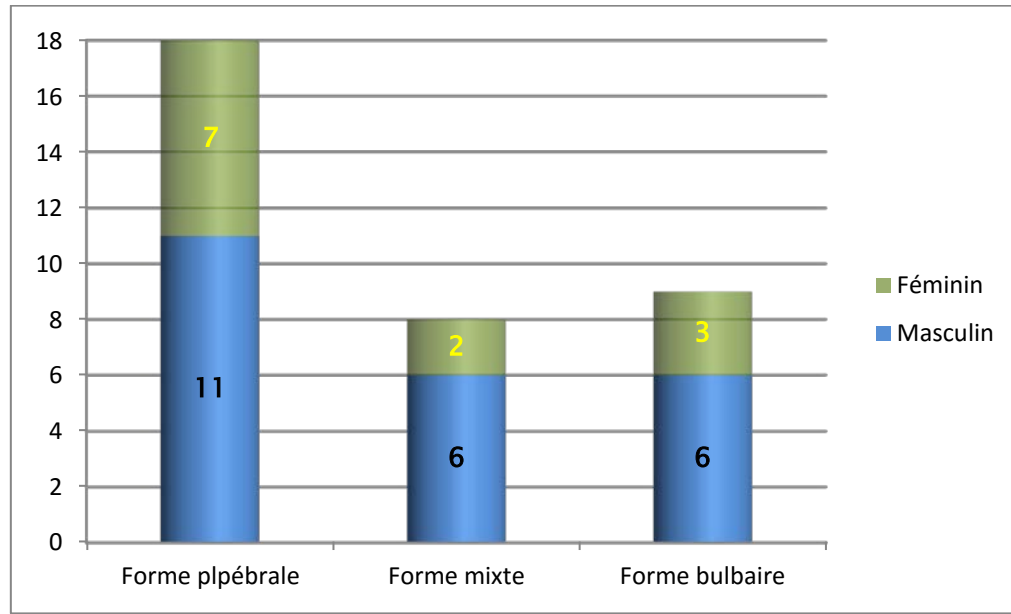


Figure 51 : répartition des malades selon la forme clinique et le sexe.

8. Complications :

Dans notre série 2 cas de kératite ponctuée superficielle ont été rapportés et un cas de plaque vernale. Soit un taux des complications à 8,6%. Ces complications ont été rapportées chez 3 garçons avec la forme palpébrale de la maladie :

- **1^{er} cas** : KSP unilatérale droite du siège centrale avec une acuité visuelle indéterminée chez un garçon de 12 ans.
- **2^e cas** : KPS bilatérale ; à droite de siège centrale et à gauche de type diffuse engageant plus de la moitié de la cornée avec une AV à 7/10^e aux deux yeux, chez un garçon de 9 ans.
- **3^e cas** : Plaque vernale (Ulcère à base opalescent soit de grade 2 de Cameron) de 4x5 mm, de l'œil gauche engageant le centre cornéen avec une AV à 3/10^e chez un garçon de 14 ans.

III. Exploration paraclinique :

Un prick-test a été demandé chez 7 patients 20% de notre série. Ces patients avaient tous des antécédents atopiques et le taux de positivité des prick-tests était à 100%.

Tous les patients étaient polysensibilisés. Les allergènes individualisés étaient : les acariens, la blatte, l'arachide, l'œuf, le pollen. (Tableau IX)

Or, aucun bilan biologique (éosinophilie ou IgE spécifiques) n'a été demandé chez les patients de notre série.

Tableau IX : Répartition selon positivité du prick-test.

Allergènes	Cas positif	%
Acariens	6	85,7%
Blatte	5	71,4%
Arachide	4	57,1%
Œuf	3	42,8%
Pollen	3	42,8%

IV. traitement :

1. Éducation :

Tous les patients et/ou leurs responsables ont été éduqués sur la nature allergique de la maladie, sa longue durée d'évolution, ses récurrences et l'importance de l'éviction allergénique, et d'autres facteurs déclenchant et/ou aggravants. Ainsi que des thérapies non spécifiques ont été expliquées aux patients en vue de soulager les symptômes en période des crises, comme l'utilisation des vessies de glace, de gouttes oculaires réfrigérées, le rinçage de l'œil avec de l'eau adéquatément salé et froid et le port des verres filtrant les ultraviolets UV et des casquettes.

2. Traitements médicaux :

Tous les patients ont bénéficiés de la prescription d'un traitement médical. La répartition des différentes associations prescrites selon la gravite est détaillée dans le Tableau X.

La prescription de chaque spécialité sera détaillée au-dessus.

Tableau X : Traitement recu selon la severité de l'atteinte.

Grade	Traitement	Effectif (%)
1 Légère	Antidégranulant (+ AINS chez 2 patients)	8 (22,9%)
	Antidégranulant + antihistaminique H1 (local)	10(28,6%)
2 Modérée	Antidégranulant + antihistaminique H1 (local)	6(17,1%)
	Antidégranulant + antihistaminique H1 (général) + corticothérapie locale	5(14,3%)
	Antidégranulant + corticothérapie locale	3(8,6%)
3 Sévère	Antidégranulant + corticothérapie locale + cicatrisant	1(2,8%)
4 Très sévère	Antidégranulant + corticothérapie locale + cicatrisant + ATB locale	1(2,8%)
	Débridement chirurgicale + Antidégranulant + corticothérapie locale + lubrifiant + ATB locale	1(2,8%)

2.1 les antidégranulants mastocytaires :

Les antidégranulants ont été prescrits chez tous les patients en période chaude de la maladie, quoi que ce soit la sévérité de l'atteinte, et maintenus en traitement de fond. Ils ont été prescrits seuls ou association avec collyre AINS (dans 2 cas) chez 53,3% des patients avec KCV grade 1 (légère) soit 22,9% de notre série, et en association à d'autres spécialités chez le reste (Tableau X). De plus les formes sans conservatifs ont été préconisées chez tous les patients. Le NAAGA (N acetyl aspartyl glutamic acid) était le plus prescrit chez 26 cas (74,3%) et le cromoglycate de sodium chez 9 cas (25,7%).

2.2 les antihistaminiques :

Les antihistaminiques (AH1) ont été prescrits en collyre chez 45,7% des cas (n=16), dont 37,5% (n=6) souffleraient d'une KCV modérée et 62,5% (n=10) souffleraient d'une KCV légère. Les molécules prescrites étaient La Lévocabastine 0,05% et l'olopatadine. La Lévocabastine 0,05% a été l'ANTI-H1 le plus prescrit chez 68,7 % (n=11).

La voie générale a été prescrite chez 14,3% (n=5) dont 3 cas avaient une rhinite allergique associée. La loratadine était la molécule utilisée chez tous ces patients.

Soit par voie topique ou per os les AH1 ont été toujours prescrit toujours en association aux antidégranulants mastocytaires (\pm corticoïdes).

2.3 Les AINS :

La prescription des AINS topiques a été rapportée chez deux patients, KCV légère, la molécule préconisée chez les 2 patients était le Kétorolac 0,5%. Alors qu'aucun cas de traitement par AINS per os n'a été trouvé.

2.4 les corticoïdes :

Les collyres de corticoïdes ont été prescrits chez 11 cas (31,4%), dont 22,9% ont été des cas modérés, alors qu'aucun cas léger n'a été objectivé par cette alternative. (Tableau X)

En dehors du cas de plaque vernale (PV) qui a été objectivé par une corticothérapie forte à base de dexaméthasone (1 goutte 6 fois par jour), la corticothérapie prescrite était faible en cure courte de 4-7 jours chez tous les patients. Ainsi les molécules utilisées ont été à base de clobétasone chez 2 cas, fluorométholone 0,1% chez 1 cas et indéterminée dans 2 cas.

Aucun cas de corticothérapie générale n'a été rapporté dans notre série.

2.5 la cyclosporine A :

Le recours à la cyclosporine A 2% a été rapporté dans notre série chez un enfant qui a été jugé corticodépendant, 4 mois après son diagnostic.

3. Prise en charge chirurgicale :

Le cas de plaque vernale rapporté dans notre série a été objectivé par un débridement à la lampe à fente sous anesthésie locale, avec prescription d'une corticothérapie locale forte à base de dexaméthasone 1 goutte 6 fois par jour, un antidégranulant, un lubrifiant 6 fois par jour et un collyre antibiotique 4 fois par jour. Le patient a bénéficié d'une évaluation à j2, J15 et j20. A J2 une épithélialisation en progression a été mentionnée sur le dossier, à J15 une épithélialisation complète a été rapportée avec une AV remontée à 8/10^e, et la corticothérapie a été digressée. A j20 une AV remontée à 9/10^e a été rapporté.



DISCUSSION



I. Historique : (2)

La KCV a été mentionnée dans la littérature depuis plus de 150 ans. Elle a été adressée comme maladie par plusieurs noms, tels que le catarrhe printanier, phlyctæna palladia, la conjonctivite verruqueuse...

La première description rapportée de la KCV a été par Arlt en 1846, qui a décrit ce qui pouvait être une des présentations classiques de la KCV. Alors qu'en 1871, Von Graefe a rapporté la constatation des papilles pavimenteuses sur la conjonctive tarsale.

Un an après Von, Saemisch a observé le rythme saisonnier de la maladie chez 182 patients, et accordé le nom de vernal catarrh ou spring catarrh à cette affection. Alors que Horner a reporté les points blancs du limbe en 1879, caractérisants, 20 ans plus tard, par Trantas. Et durant ce temps, Emmert a décrit les trois formes cliniques de la KCV (le forme palpébrale, limbique et mixte).

En 1903, Herbert a observé la présence d'éosinophiles dans le sang des patients affectés. Alors que, Pascheff a trouvé des mastocytes au niveau de l'épithélium de la conjonctive tarsale. Et en 1909, Gabrielides a fourni une description détaillée de la plaque vernale, et rapporté la découverte d'éosinophiles au niveau des sécrétions conjonctivales.

II. Épidémiologie :

1. La prévalence:

La KCV connaît une distribution mondiale, alors que sa prévalence connaît des variations liées à la race et les situations géographiques. Avec une prévalence élevée dans les environnements chauds et secs, comme le Moyen-Orient, le bassin méditerranéen, le nord et l'ouest d'Afrique, la région de l'Inde, l'Amérique centrale et sud. Cette maladie représente 0,1% à 0,5% des patients présentant des problèmes oculaires et semble être en augmentation. (2)

Lambiase rapporte dans une étude multicentrique que la KCV a représentée 49% des allergies oculaires. (44)

En Afrique, la plupart des auteurs rapportent une prévalence alentour de 30% parmi les enfants de 0 à 15 ans examinés dans les services d'ophtalmologies. (45, 46, 47) Ainsi en Rwanda une étude chez les enfants d'âge scolaire a permis de calculer une prévalence de 4% chez cette tranche. (48)

En Europe, une enquête auprès des ophtalmologues dans 6 pays a permis de suggérer une prévalence de 3,2/10.000 habitants. (49)

La plus grande prévalence dans les régions plus chaudes pourrait être, selon la plupart des auteurs, en raison d'un niveau plus élevé de la pollution atmosphérique par les pollens et autres allergènes. (2)

Dans Notre étude on a noté une fréquence relative de KCV de 0,4% de la population générale consultante dans notre service.

2. L'âge et le sexe:

Malgré qu'elle ait été rapportée dans la littérature chez des adultes de 70 ans, la KVC est une maladie, principalement, de l'enfance et de l'adolescence. L'âge au diagnostic varie entre $6,8 \pm 5$ ans et 11 ± 5 ans, ainsi que sa prévalence diminue après 20 ans (2). Les garçons sont plus souvent touchés que les filles, avec un ratio (M/F) déclaré de 4: 1 à 2: 1 jusqu'à la puberté. En 20 ans ce ratio se rapproche de 1:1.

Cette fréquence élevée de la KCV chez l'enfant jeune, avec la prédominance du sexe masculin, a été longtemps expliquée par la théorie d'implication des hormones sexuelles dans la genèse de cette pathologie. Cette théorie qui a été renforcée récemment par la mise en évidence de la présence anormale des récepteurs d'Œstrogène et de progestérone au niveau de l'épithélium conjonctival chez les patients atteints (50).

2.1 L'âge :

Tableau XI: l'âge moyen selon les séries.

Auteur	Pays/ année	Effectif	Age moyen
Bonini et al. (51)	Italie/2000	195	11 ans \pm 5.8
Saboo et al (52)	Inde/2013	468	12ans \pm 6.63
Chenge et al. (45)	Congo/2003	139	6.5 ans
Koki et al. (46)	Cameron/2011	2036	6.5 ans
Banla et al (53)	Togo/2013	793	4,7ans \pm 3,9
Notre série	Maroc	35	9.1 ans

La prédominance chez le jeune enfant a été mise en évidence au fil du temps par plusieurs études. (Tableau XI)

En Italie, Leonardi et al (54) ont calculés la prévalence globale de la KCV dans la région de Padua : 1/100.000 habitants, la prévalence chez les enfants de moins de 15 ans ; 7,2/100.000 et la population au-delà de 15 ans ; 0,06/100.000, montrant ainsi la nette prédominance chez les jeunes enfants de moins de 15 ans. Ainsi Bonini et al ont rapportés un âge moyen de 11 \pm 5.8 ans (51).

En Inde, Saboo et al (52) ont rapportés un âge moyen de 12ans \pm 6.63 au moment de diagnostic. Chenge et al en Afrique (45) ont rapporté chez des enfants congolais de cinq mois à 15 ans, une moyenne d'âge de 6,5 ans et précise que les enfants de zéro à quatre ans ont été les plus affectés, et ses résultats s'accordent ainsi avec ceux rapportés par d'autres études dans le même continent et chez la même tranche d'âge (46, 55) En plus une étude en Afrique du Sud, faite chez des mélanodermes, rapporte 7,5 ans comme âge moyen. (56).

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients est de 9,1 ans, avec des extrêmes de 2 ans à 20 ans, 77,1% des patients avaient un âge \leq 12 ans au moment de diagnostic, alors que 22,9% sont $>$ 12 ans. Ce qui concorde avec les données de la littérature.

Et malgré cette prédominance chez l'enfant jeune la KCV est ainsi assez prévalente à l'âge adulte, et très récemment Leonardi et al ont décrit l'incidence de cette pathologie à l'âge adulte chez 49 patients dont l'âge moyen a été de 20 ans \pm 4. (57)

2.2 Le Sexe :

Tableau XII : le sex-ratio selon les séries.

Auteur	pays	Sex-ratio (M/F)
Bonini et al. (51)	Italie	2.8 :1
Leonardi et al. (54)	Italie	3.3 :1
Al-Akily et al. (58)	Yémen	3 :1
Saboo et al (52)	Inde	6.4 :1
Chenge et al. (45)	Congo	Pas de différence
Notre série	Maroc	2,1 :1

En ce qui concerne le sexe, la prédominance masculine est confirmée par plusieurs auteurs (Tableau XII), cette prédominance diminue avec l'âge et le sex-ratio se rapproche de 1:1 vers la puberté.

Entre autres ; Leonardi et Bonini (54, 51) ont rapportés dans deux études séparées, en Italie, un sex-ratio (M/F) de 3,3 :1 et 2,8 :1 respectivement. Alors que Lambiase et al (44) ont rapporté dans une étude multicentrique un sex-ratio (M/F) de 3,5 :1 pour les enfants de moins de 14 ans, et sa diminution au-delà de cet âge.

L'étude d'Al-Akily et al (58) a rapporté 75% de prédominance masculine soit un sex-ratio (M/F) d'environ 3 :1 en Yémen. En inde, saboo et al (52) notent une large prédominance masculine avec un sex-ratio (M/F) de 6,4 :1, alors que Rayees et al (59) ont rapporté un sex-ratio de (M/F) 2,7 :1

Tandis que l'étude de Chenge (45) en Congo n'a pas trouvé de différence entre les deux sexes.

Dans notre série la prédominance masculine a été représentée par un sex-ratio (M/F) globale de 2,1 :1. Ainsi pour la tranche d'âge de 0 à 12 ans un rapport plus élevé a été retrouvé 2,8 :1, alors qu'au-delà de cette âge ce paramètre se rapproche à 1, malgré notre effectif relativement diminué. Et alors nos résultats sont superposables à ceux rapportés dans la littérature que la KCV et une maladie qui touche par prédilection les jeunes garçons.

3. Prévalence au cours de l'année :

Dans notre étude, La KCV était présente toute l'année avec une ascension de l'incidence à partir du mois de Mai jusqu'au mois de Juillet ; 40% des patient de notre série ont été diagnostiqués au cours de ces 3 mois qui sont, au niveau de la région de Marrakech–tansift–el houz, des périodes de chaleur, de poussières et de renouvellement de végétation qui favorisent l'apparition de la KCV.

Les données dévoilés par notre étude chevauchent avec le profil décrit en Afrique par Koki et al (46) qui ont décrit une augmentation à partir de mars jusqu'au juillet, puis diminution vers décembre avec deux pics en mars et juillet. Alors que Chengé et al (45) mentionnent que l'affection a été observée surtout à partir du mois de juillet jusqu'en novembre (les mois les plus chauds), et avec un creux aux mois de février à juin.

Bonini et al en Italie rapportent que le caractère vernal accordé à cette affection ne permet pas de décrire le cours de la maladie, puisque 23% des sujets avaient une forme per annuelle de la maladie et 60% avaient des récurrences en hiver. (51)

III. Physiopathologie KCV

La KCV est une pathologie inflammatoire complexe d'étiologie indéterminée pour laquelle l'allergie est un facteur aggravant et non causal (60). C'est une affection complexe et multifactorielle, dont Les mécanismes d'hypersensibilité immédiate IgE médiée ne sont pas les seuls impliqués, et donc une hyperactivation du système lymphocytaire Th2, des facteurs génétiques et hormonaux contribue aussi à sa physiopathologie.

Il existe également de nombreux facteurs d'aggravation de la maladie qui sont non spécifiques et non allergéniques. (61)

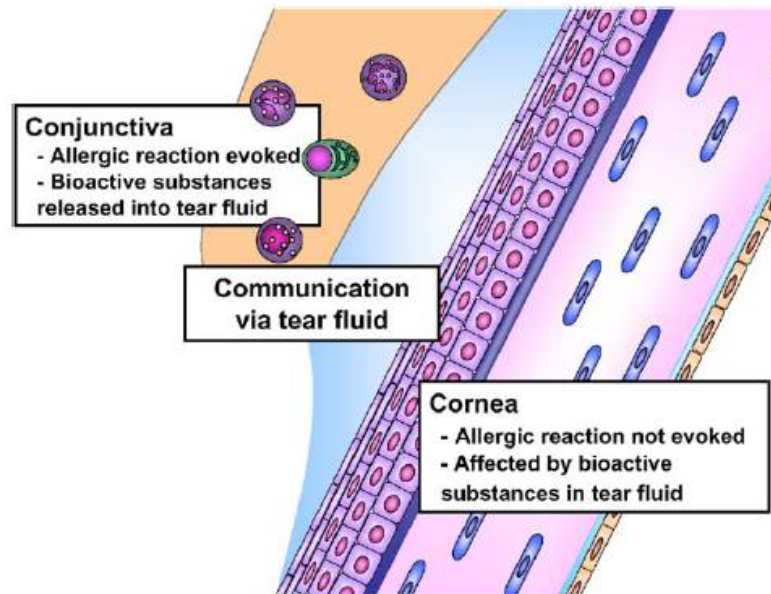


Figure 52 : physiopathologie de l'allergie oculaire

1. Les réactions d'hypersensibilité et l'hyper activation du système lymphocytaire

Th2 : (1) (figure 53)

Les nouvelles classifications de l'hypersensibilité de la surface oculaire ont classés la KCV comme affection allergique oculaire IgE et non IgE médiée. De plus, des réactions d'hypersensibilité non spécifiques, et non bien définies, ont été suspectées d'être impliqués dans la physiopathologie de la maladie.

Dans les réponses IgE médiées, les IgE se lient aux allergènes au niveau des mastocytes et des basophiles et stimule la dégranulation de celles-ci en libérant de l'histamine et d'autres médiateurs de la réponse inflammatoire. (3)

La libération de l'histamine et d'autres médiateurs rajoutée à une déficience de histaminase (principale enzyme dégradant de l'histamine) qui a été démontré par plusieurs travaux chez les patients atteints de KCV, aboutit à une hyperréactivité conjonctivale non spécifique chez ces patients avec la réaction locale allergique classique avec prurit, vasodilatation (hyperhémie), œdème voire chémosis conjonctival et recrutement d'autres cellules inflammatoires. (2, 61)

Le rôle central que joue l'activation de ces mastocytes par les IgE est supporté par des évidences, tels que la présence des IgE dans le sang et les larmes, la corrélation entre l'exposition à l'allergène et l'exacerbation de la maladie, l'association avec d'autres manifestations allergiques extra-oculaires, la présence des mastocytes au niveau du tissu conjonctival et le profil cytologique de l'exploration lacrymale et des tissus. Mais le fait que les tests cutanés ne sont positifs que chez environ la moitié des patients, supporte l'implication d'autres mécanismes dans la pathogenèse de la KCV.

L'augmentation de nombre des lymphocytes T CD4+ de type Th2 au niveau des conjonctives, et l'expression accrue de molécules de Co stimulation et des cytokines, suggèrent que les lymphocytes T jouent aussi un rôle crucial dans le développement de la KCV, en plus, des cytokines de type Th2, ceux de type Th1, les cytokines pro-inflammatoires, une variété de chimiokine, des facteurs de croissance, et des enzymes sont aussi plus exprimés chez les patients, et ont un rôle crucial dans le déclenchement et le maintien de l'hyperactivation des cascades inflammatoires. (62, 2)

D'autre part, une partie importante de la pathogenèse de la maladie est remplie par Les éosinophiles et ces dérivés de MBP (major basic protein) et d'ECP (cationic protein), les neurotoxines et les collagénases, en particulier MMP-9, qui ont démontrés son implication dans la destruction de l'épithélium de la membrane basale de la cornée au cours de la maladie. Or, une corrélation a été démontrée entre le niveau d'ECP, IL-5, l'eotaxin et la gravité de la maladie et de l'atteinte cornéenne dans la KCV (2, 63).

2. Les modifications tissulaires :

Les modifications tissulaires, le déficit des cellules souche de la cornée et les kératites ponctuées superficielles KPS sont des conséquences de l'inflammation chronique. Alors que l'épaississement épithélial et la prolifération des fibroblastes, favorisée par les cytokines de type Th et des facteurs de croissance tels que les TGF- β , les bFGF, les PDGF et l'histamine, sont les

mécanismes essentielles derrière la formation des papilles géantes. De plus les modifications de l'expression de mucine trouvées dans les KCV avec ulcère cornéen suggèrent que le changement de composition de mucus et l'instabilité du film lacrymal, réduisent la protection de la surface oculaire, et peuvent faciliter la progression vers l'atopie de la surface oculaire. (2, 61)

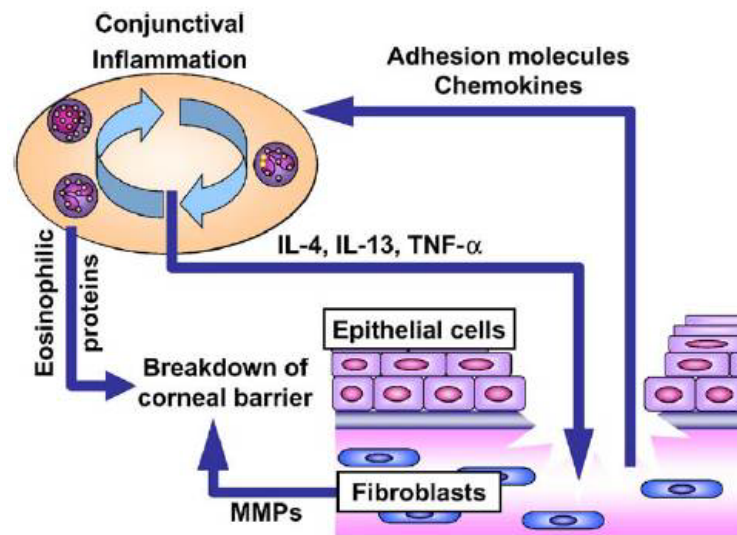


Figure 53 : mécanisme de l'exagération de l'inflammation allergique au cours de la KCV.

3. Facteurs d'aggravation non spécifiques :

Au cours de cette affection (KCV) des facteurs d'aggravation et de déclenchement, non spécifiques et non allergéniques sont mises en cause ; l'ensoleillement, la chaleur, le vent fort, la poussière et les polluants atmosphériques.

L'hyperréactivité à certains de ces facteurs peut être expliquée par l'hyperactivité des cellules Th2 et l'hyperproduction des IgE. (2, 1)

4. Facteurs de risque :

La prédominance chez les males et l'amélioration après la puberté suggèrent l'implication des hormones sexuelles. Et en effet les récepteurs d'Œstrogène et de progestérone

dont la présence a été rapportés au niveau de l'épithélium et du tissu sous épithélial des patients atteints de KCV, alors qu'ils sont absents chez les sujets sains. (2)

Ainsi la colonisation de la conjonctive marginale par le staphylocoque a été suggérée comme facteur de risque jouant un rôle dans la pathogénie de la KCV.

Des parasitoses intestinales ont été rapportées d'être présente en concomitance chez des enfants avec KCV. Et, des études cliniques ont montrés l'amélioration de la symptomatologie allergique sous des antiparasitaires (3)

A nos jours aucun génotype spécifique n'a été accordé à cette affection, malgré que les mécanismes dévoilés dans la pathogénèse de la KCV suggèrent une étiologie génétique. (3)

IV. Clinique :

Le diagnostic de la KCV peut être évoqué cliniquement devant la représentation clinique typique de cette affection allergique ainsi que ses caractéristiques épidémiologiques, et le recours aux examens complémentaires et aux examens complémentaires ne semble nécessaire que pour un but scientifique pour mieux illustrer les mécanismes immunologiques qui règne sa physiopathologie.

L'atteinte est presque toujours bilatérale, mais il peut exister des formes strictement unilatérales. Dans notre série l'atteinte était bilatérale chez tous les patients. Chose qui a été rapporté par plusieurs auteurs. (45, 51, 52, 53)

1. Interrogatoire :

1.1 Antécédents :

Du fait de sa nature allergique, d'autres atteintes allergiques sont fréquemment rapportées au cours de la KCV.

Plusieurs auteurs ont étudiés cette association avec d'autres atteintes allergiques. (Tableau XIII)

Notre étude a trouvé 40% d'antécédents allergiques personnelles et familiaux associé à la KCV, dont 34,3% avaient une allergie extra oculaire associée ; parmi lesquelles, la rhinite et l'asthme ont été les deux premières manifestations chez 20% et 11,4% de nos patients, respectivement. Alors que les antécédents allergiques familiaux ont été retrouvés chez 11,4 %. Ces résultats contrastent avec ce que Bonini et al (51) et Lambiase et al (44) ont rapportés dans les zones tempérés 41,5% et 48,7% des manifestations allergiques associées.

Alors que d'autres auteurs ont rapportés une fréquence diminuée des antécédents allergiques dans les zones tropiques, comme Saboo et al (52); 5% d'ATCDs allergiques personnelles et familiaux, Dahan et al (56) en Afrique du sud qui n'ont trouvé aucune manifestation allergique associée. Ceci peut être du a des facteurs environnementaux comme suggéré par les auteurs.

Cette association à d'autres atteintes allergiques extra-oculaires supporte l'implication des mécanismes IgE dépendantes rapportées par plusieurs auteurs, ainsi que l'implication des facteurs génétiques dans la genèse de cette affection. (2)

Tableau XIII: L'association aux ATCDs allergiques selon les auteurs.

Auteurs	Pays/Année	Atopie personnelle	Allergie familiale
Bonini et al. (51)	Italie/2000	41.5%	48,7%
Leonardi et al. (54)	Italie/2006	46%	-
Lambiase et al. (44)	Italie/2009	48,7%	60,2%
Dahan et al. (56)	Afrique du sud/1983	0%	-
Ibrahima (47)	Mali/2010	28.3%	-
Saboo et al (52)	Inde/2013	4,3%	0,7%
Notre série	Maroc	34,3%	8,7%

1.2 Signes fonctionnels :

Les signes fonctionnels de la KCV sont très bruyants, maximums le matin, majoritairement, rendant le réveil de l'enfant difficile et redouté.

La sensation de prurit oculaire intense est la manifestation fonctionnelle la plus fréquente, exacerbée par le frottement des paupières. Les enfants se plaignent aussi de sensation de brûlure, douleur, sensation de corps étranger et d'un larmoiement.

L'intensité de ces signes fonctionnels est influencée par l'intensité de la chaleur et l'ensoleillement, stimuli de poussée inflammatoire de la surface oculaire non spécifiques. Aussi une accumulation de mucus filants peut être rapportée par le patient au niveau du fornix conjonctival. (61, 3)

Une photophobie majeure, invalidante, avec larmoiement important doit faire suspecter une atteinte cornéenne de type kératite.

Le retentissement sur la vie des enfants et des parents est majeur lors des poussées inflammatoires, ce qui peut être source de déscolarisation, d'angoisse et de troubles du comportement pouvant nécessiter un soutien psychologique. (61)

Dans notre étude ce sont surtout le prurit (68,5%), la rougeur (57,1%), la photophobie (48,6%) et le larmoiement (37,1%) qui ont dominés les plaintes des patients consultants dans notre formation. Ces résultats sont comparables à ceux d'autres auteurs tels que :

L'étude de Cheng (45) qui a classé le prurit comme signe fonctionnel majeur (86%), suivi de la rougeur (51%) et du larmoiement (48%). Le même profil des signes fonctionnels a été rapporté en Inde (52), alors qu'en Europe Bonini et al (51) ont rapporté la plainte de prurit dans 96,4% des cas, et l'a classé comme signe majeur, suivie de la rougeur dans 90%, la photophobie dans 54,4% et le larmoiement chez 39,5%.

D'ailleurs le BAV et les décharges muqueuses ont été les plaintes les moins rapportées dans notre série, ceci copie l'image rapportée par Koki et al. (46), Cheng et al (45) ainsi que Lambiase et al (44), alors que Bonini et al. (51) ont rapportés que plus de la moitié des patients se plaignaient des décharges muqueuses.

L'atteinte de la qualité de vie aussi pourrait être variable en fonction de l'intensité des signes fonctionnels, une étude a rapporté que la plus fréquente concerne des enfants était la

limitation d'aller aux piscines chez 71%, de jouer le sport chez 58%, et de rencontrer les amis chez 58%. (64)

Tableau XIV : Les plaintes des patients selon les auteurs.

	Saboo (52)	Bonini (51)	Lambiase (44)	Chenge (45)	Koki (46)	Notre série
BAV	-	-	-	11%	1,72%	5.5%
prurit	88%	96,4%	48%	86%	60,9%	68.5%
rougeur	86%	90%	-	51%	28,54%	57,1%
larmolement	65%	39,5%	33,7%	48%	17,83%	37,1%
Sensation de corps étranger	-	53,5%	8,3%	-	-	34,3%
photophobie	-	54,4%	-	12%	3,39%	48,6%
Décharge muqueuse	-	53,5%	11,5%	-	8,74%	20%

2. Les signes cliniques :

Malgré l'atteinte bilatérale de la maladie, la symptomatologie de la KCV pourrait être exprimée de façon asymétrique, au moins au début de la maladie.

La KCV peut affecter la conjonctive palpébrale ainsi que bulbaire à des degrés différents, les papilles géantes caractérisant la KCV sont facilement visibles par le renversement de la paupière supérieure (Figure 54). Elles se présentent souvent comme des papilles aplaties, avec un aspect en pavage caractéristique (dénommée en anglais : Cobblestone conjunctivitis) (Figure 55), surtout au niveau de la paupière supérieure, rarement sur la paupière inférieure.

Sous la lampe à fente elles peuvent mesurer entre 1 à 8 mm de diamètre, Une décharge mucoïde filante pouvant former une pseudomembrane (Figure 56) entre et au-dessus des papilles géantes (> 1mm). (2)

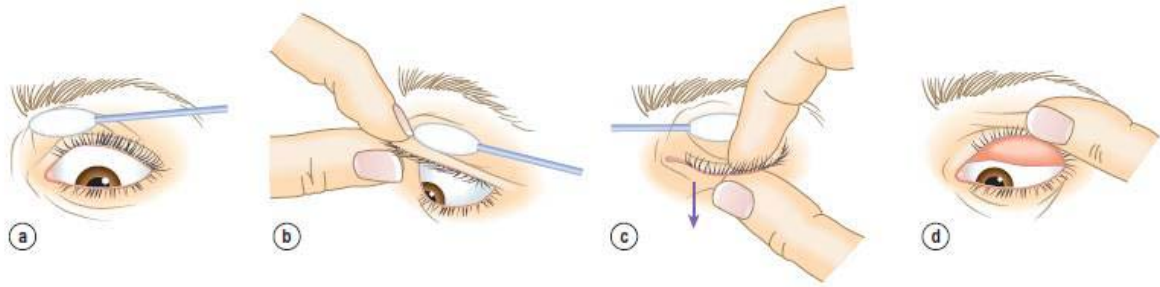


Fig. 11.28 Technique demonstrating the eversion of the upper eyelid. The eversion of the upper lid is performed by the placement of a cotton-tipped swab above the eyelid (a) and then, while the patient is asked to look downward, the upper eyelash is gently grasped (b). The upper eyelid is gently pulled down while placing pressure on the upper portion of the eyelid with the cotton swab (c), and then it is lifted over the surface of the swab (d).

Figure 54 : démonstration de la technique d'éversion des paupières.



Figure 55 : papilles sur la conjonctive tarsale supérieure.
(Photo de service d'ophtalmologie de l'HMA-Marrakech)



Figure 56 : Pseudomembrane sur kératoconjonctivite vernale en poussée (38)

L'examen de la conjonctive palpébrale semble donc nécessaire pour poser le diagnostic ainsi que pour suivre l'évolution de l'inflammation et de la maladie. Alors qu'au fil du temps ces papilles se rétrécissent progressivement en taille en laissant place à une fibrose conjonctivale.(61)

La conjonctive bulbaire peut être siège d'une hyperhémie (Figure 56) avec un œdème conjonctival voir chémosis. Un nouveau signe peut affecter la conjonctive bulbaire a été rapporté récemment ; la présence d'une pigmentation dans la conjonctive inter-palpébrale.

Cette pigmentation a été décrite comme des pigmentations, pictées, fines en marron d'orée localisées dans la conjonctive bulbaire périlimbique (Figure 57). (65)



Figure 57 : pigmentation périlimbique au niveau de la conjonctive bulbaire. (65)

L'atteinte limbique de la KCV est traduite par la présence rare des papilles sur la conjonctive limbique, ainsi que la présence de zones focales de dégénérescence des cellules épithéliales et des éosinophiles formant les grains de Trantas, exprimés surtout au cours des poussées (Figure 58), ces signes tendent à toucher par préférence le limbe supérieur. Dans des formes avec atteinte limbique plus sévère l'accumulation des cellules inflammatoires peut réaliser un pannus gélatineux envahissant la cornée périphérique, ainsi le limbe peut devenir opacifié et épaissi, donnant un aspect de bourrelet limbique (Figure 59 et 60). (2)

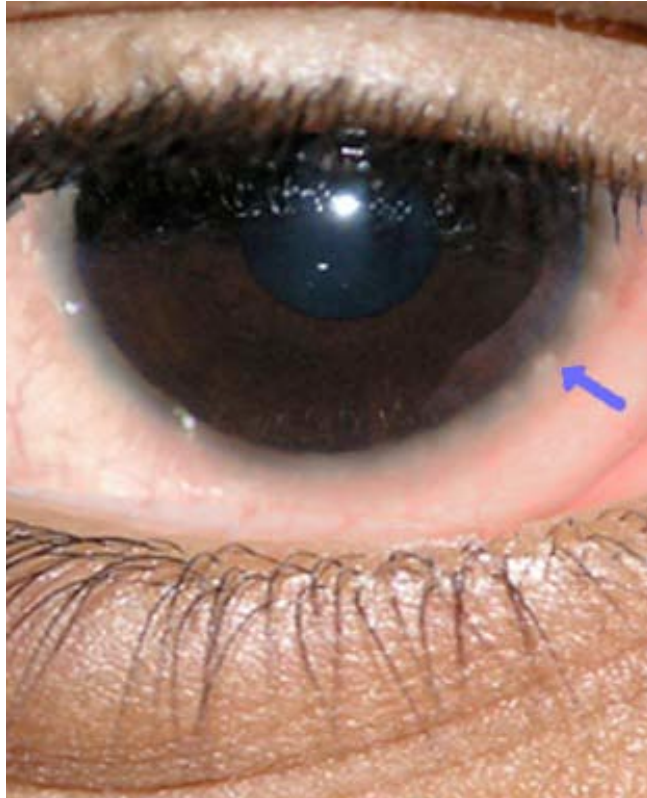


Figure 58 : Grains de Trantas sur le limbe (flèche bleu) avec une hyperhémie conjonctivale.
(Photo du service d'ophtalmologie de l'HMA-Marrakech)



Figure 59 : Epaissement et opacification du limbe. (59)



Figure 60 : KCV limbique, à noter l'opacification limbique et les grains de Trantas.

Dans notre étude Les papilles, comme signe caractéristique de l'affection, ont été présentes chez tous nos patients ; avec 77,1% des papilles géantes (> 1 mm de diamètre). L'hyperhémie conjonctivale a été rapportée sur l'examen clinique en deuxième plan chez 83% des patients. Ce profil des signe clinique est identique à ce rapporté par Bonini et al (51) qui ont rapportés la présence des papilles comme signe clinique majeur de la maladie chez 100% des patients, et l'hyperhémie en deuxième plan chez 90,3%. Lambiase et al ont aussi rapporté ces deux signes en premier plan (44).

Saboo et al. (52) ont rapporté 85% des papilles suivies de l'infiltration limbique dans 73% des cas. Ainsi, ils ont rapportés la présence de la pigmentation périlimbique chez 11% de leurs patients. Ce signe récemment identifié et décrit par Rao et al (66) est rapporté dans les études africaines (LCET) de façon quasi-constante, ainsi Cheng et al (45) chez la moitié (48%) de leur série comme une plainte des patients ce qui signe l'importance de ce signe dans la LCET.

Et comme constaté dans notre étude, plusieurs auteurs n'ont pas rapportés cette pigmentation périlimbique spécialement dans les études européennes (51, 54, 44). Alors qu'il a été rapporté comme signe constant et précoce de la maladie chez certaines auteurs (66, 67) et

très fréquent chez d'autres. (68) Ceci peut être expliqué, probablement, au fait que ce signe récent n'est pas recherché ni documenté, en plus qu'il ne peut être plus important et évident pour qu'un examinateur le documente dans notre contexte.

La décharge muqueuse et l'infiltration limbique ont intéressée 51,4% et 48,6% respectivement. Les grains de Trantas n'étaient présents que chez 7 patients soit 20 %.

Tableau XV : Les signes physiques rapportés dans la littérature.

	Saboo(52)	Ibrahima (47)	Bonini (51)	Notre série
Hyperhémie conjonctivale	-	28,4%	90,3%	83%
Papilles	85%	12,1%	100%	100%
Décharge muqueuse	-	25,5%	53,5%	51,4%
Infiltration limbique	73%	-	-	48,6%
Grains de Trantas	-	6,1%	15,4%	20%
Pigmentation périlimbique	11%	-	-	0%

Or, dans notre étude 31,4 % des patients avaient une BAV associée (en dehors des cas avec atteinte cornéenne) avec 14,3% avaient une hypermétropie, 11,4% avaient un astigmatisme et 5,7% une myopie.

3. Formes cliniques KCV :

Trois formes cliniques de la KCV ont été conçues par Emmert, depuis 1888, selon la localisation de l'atteinte sur la conjonctive :

- **La forme palpébrale :** majoritaire dans les pays tempérés. Caractérisée par la présence des papilles géantes de différentes formes et tailles, mais généralement qui dépassent 1mm de diamètre. Cette forme évolue vers le rétrécissement des papilles en laissant une fibrose conjonctivale. Chose qui a été confirmée par notre étude avec une fréquence de 45,8%.(69, 61)

- **Le frome limbique** : de forte fréquence en Afrique, pourtour méditerranéen et en Amérique du sud ; dénommée limbo-conjonctivite endémique tropicale LCET. Caractérisée par la présence des points de Trantas et l'infiltration limbique, sans atteinte de la conjonctive palpébrale ou des papilles tarsales ≤ 1 mm de diamètre. (69)
- **Le frome mixte** : au cours de la forme mixte on décrit une atteinte de la conjonctive tarsale ainsi que limbique, et les manifestations décrites dans les deux fromes sus-citées coexistent simultanément.

Dans notre étude une prédominance de la forme palpébrale a été trouvée (51,4%) contrairement aux études en Asie qui rapportent la prédominance des deux autres formes : prédominance de la forme bulbaire chez 48% en Yémen (58), ainsi en Inde Rayees et al. (59) et Saboo et al. (52) ont rapportés la prédominance de la forme bulbaire chez 77% et 72% respectivement.

Alors que nos résultats simulent ceux rapportés en Italie par Bonini et al Leonardi et al qui ont rapportés aussi la prédominance de la forme palpébrale. (51, 54). Malgré que Lambiase et al. (44) ont rapportés la forme bulbaire comme prédominante, mais les trois études ont été faites dans des régions différentes ce qui montre l'effet des facteurs environnementaux sur la forme clinique exprimée.

En Afrique, Chenge (45) en Cameroun rapporte la prédominance de la forme palpébrale chez 58% des patients de son série, alors qu'en Mali Ibrahimia (47) rapporte la forme palpébrale chez 67,5% des patients (ce qui est en contradiction avec la prévalence rapporté des papilles parmi ses patients).

Tableau XVI: Répartition des formes clinique selon les auteurs.

	Saboo (52)	Chenge (45)	Ibrahimia (47)	Leonardi (54)	Bonini (51)	Al-Akily (58)	Notre serie
Forme palpébrale	15,5%	58%	67,5%	68,5%	83,6%	34,1%	51,4%
Forme bulbaire	12,5%	3%	15%	11,1%	7,5%	48%	22,9%
Forme mixte	72%	39%	17,5%	20,4%	8,7%	17,9%	25,7%

4. classification clinique :

Les limitations que connaît la prise en charge de la KCV, ont poussés toujours certains auteurs à proposer des classifications pour différencier les différents stades de gravités et classer chaque patient dans un casier avec des linges de prise en charge bien adaptées et bien définies.

Parmi plusieurs auteurs qui ont suggérés des classifications pour la gravité de la KCV, on cite Bonini et al qui ont proposé le score de Bonini (70) basé sur l'évaluation de chaque signe pour cumuler un score de gravité et classifié chaque épisode selon son stade de sévérité.

Ainsi Sachetti et al (56) ont décrit une approche détaillée du traitement de la KCV basée sur un système de classification, qui a été simplifié à partir de celui, antérieurement, proposé par Bonini et al, en se basant sur la présence ou non des symptômes, de la photophobie et le degré d'atteinte cornéenne. (Voir annexe I)

Au fil du temps, les auteurs ont proposés d'autres classifications qui impliquent plus de paramètres et plus de variables autant que la classification et récente. Gokhale (71) a proposé récemment une classification plus élaborée en engageant plusieurs paramètres (14 variables), pour aboutir à classer la KCV en Légère, modérée intermittente, modérée chronique, sévère et cécitante. (Tableau XVII)

Dans notre étude on s'est basé sur la classification suggérée par Sachetti et al précédemment décrite. Nos résultats ont dévoilés que 51,5% de notre série avaient un grade 1 (KCV légère), 40% grade 2 (KCV modérée), 2,8% grade 3 (KCV sévère) et 5,7% de grade 4 (KCV très sévère).

Tableau XVII : classification de la KCV selon Gokhale et al.

Représentation clinique	Légère	Modérée intermittente	Modérée chronique	Sévère	Cécitante
Symptômes	✓	✓	✓	✓	✓
papilles	✓	✓	✓	✓	✓
Grains de Trantas	x	✓	✓	✓	✓
Erosions épithéliales ponctuées superficielles fines	x	✓	✓	✓	✓
Inflammation limbique focale (<6 heures)	x	✓	✓	✓	✓
Cobblestones	X	X	✓	✓	✓
Inflammation limbique annulaire (>6 heures)	X	X	X	✓	✓
KPS	X	X	X	✓	✓
Granulome conjonctival	X	X	X	✓	✓
Pannus de déficit limbique	X	X	X	✓	✓
Macro-érosions	X	X	X	✓	✓
Ulcère / plaque vernale	X	X	X	x	✓
DCLS avec conjonctivation, néo-vascularisation/cicatrice tarsale	X	x	x	X	✓

V. Conclusion épidémio-clinique :

Les données récupérées de notre série ont montré que la KCV, dans notre service et une affection touchant par prédilection le garçon jeune, ainsi cette prédilection masculine a été diminuée au delà de 15 ans, ainsi les antécédents allergiques ont été positifs chez 40% de notre série, et ceci s'accorde aux données de la littérature.

Les plaintes ont été dominées par le prurit (68,5%) et la rougeur (57,1%), alors que les signes cliniques, de part les papilles, l'hyperhémie conjonctivale a dominé les signes (83%), suivie de la décharge muqueuse (51,4%), l'infiltration (bourelets) limbique (48,6%)

Le profil clinique a montré la prédominance du forme palpébrale chez 51,4%% suivie de la forme mixte chez 25,7% et la gravité de l'atteinte a été de légère à modérée chez 91,4%. Ces données cliniques sont identiques au profil clinique décrit surtout dans les régions tempérées.

VI. Explorations paracliniques KCV :

Bien que le diagnostic de la KCV est exclusivement clinique, des explorations paracliniques peuvent être utile telles le bilan allergologique pour but d'optimiser certains lignes de prise en charge et/ou à but scientifique d'élucider les différents mécanismes de la maladie.

1. Tests cutanées :

Le bilan allergologique est considéré important pour mettre en évidence une sensibilisation à un allergène qui aggraverait la maladie. (60) Cet examen est peu invasif, simple, facilement réalisable est un examen augmentant la valeur prédictive de l'allergie, Ils sont considérés comme positifs s'ils dépassent la moitié du témoin positif (72),

Au cours de la KCV Le rendement relativement faible de ces tests peut limiter leur utilité, ils ne sont positifs que chez 54% des cas des KCV, et donc ils ne sont pas recommandés systématiquement selon plusieurs études. (73) leurs intérêt réside dans le fait d'aider le praticien à mener une éducation mieux appropriés envers l'éviction des allergènes chez un patients éventuellement multi-sensibilisé.

Cependant, Bonini et al. (51) ont rapportés que la forme palpébrale de la maladie semble être la plus associée à une sensibilisation allergique aux tests cutanés.

Dans notre série 7 de nos patients ont bénéficiés d'un prick-test dont tous avaient une histoire allergique positif, et ainsi les tests ont dévoilés une poly-sensibilisation chez tous ces

patients. Les acariens et la blatte entaient les allergènes les plus rencontrés chez 85,7 % et 71,4% respectivement, suivi des œufs, des arachides et des pollens.

2. Le dosage des IgE spécifiques et de l'éosinophilie sanguine :

Le bilan biologique est réalisé secondairement en accord avec l'histoire clinique et les résultats des prick-tests .Le dosage des IgE spécifiques dans le sang est réalisé grâce à la technique de l'Immuno Cap 250. Le taux d'IgE est exprimé en unités arbitraires par litre (kUa/l).

Ce taux indique une probabilité d'être allergique à l'allergène dosé, et ne peut se substituer à l'examen clinique du patient qui permettra à lui seul de conclure à l'existence ou pas d'une allergie. Ce taux est anormal lorsqu'il est supérieur à 0,10 kUa/l et il n'est quantifiable qu'entre 0,10 et 100 kUa/l. (73, 74)

Ainsi le dosage sanguin de l'éosinophilie reste utilisé en pratique courante, bien que peu spécifique d'un terrain atopique (61), Dans notre étude aucun cas de dosage des IgE spécifiques ni d'éosinophilie n'a été rapporté.

3. Le test de provocation conjonctival : (75)

Le test de provocation conjonctival (TPC) est utile lorsqu'il existe une forte suspicion de conjonctivite allergique et que le bilan classique ne permet pas de définir un allergène responsable. Soit parce qu'il existe une polysensibilisation, soit parce que ce bilan est négatif ou discordant par rapport à l'anamnèse. Le TPC est plus souvent indiqué devant une conjonctivite perannuelle (76). Alors que dans la KCV le test de provocation ne doit pas être de pratique courant, puisque environ la moitié des Prick-tests sont positif dans cette affection.

Le TPC confirme l'existence d'une conjonctivite allergique avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité (77). Il doit être réalisé en dehors de toute prise médicamenteuse anti-allergique et en dehors de toute période d'exposition à l'allergène.

Le test consiste en l'administration des collyres contenant des doses croissantes d'allergène avec des paliers de 20 à 30 min entre chaque goutte. La réaction conjonctivale est mesurée d'après le score d'Abelson Chambers et Smith (78). Le test est considéré comme positif lorsque ce score est ≥ 5 sur un total de 13 points.

Leonardi a effectué un test de provocation oculaire sur 103 patients qui avaient déjà subi des tests cutanés pour les mêmes allergènes. Parmi ces patients testés, 59% étaient positifs pour au moins un allergène. Ainsi Parmi les patients qui étaient négatifs aux tests cutanés ou des IgE sériques spécifiques, 42,4% étaient positifs. (2)

4. Cytologie et dosage des IgE lacrymales : (79, 80)

Bien qu'il soit exceptionnellement réalisé en pratique courante, le prélèvement des larmes est possible. Ce prélèvement est réalisé par capillarité des larmes soit à travers un papier buvard type Schirmer, soit à l'aide d'une pipette en verre. Il peut être indiqué en cas de conjonctivite sévère avec un bilan allergologique et un test de provocation conjonctival non discriminants.

Le dosage des IgE totales et spécifiques peut être réalisé avec une grande précision. Un dosage inférieur à 0,10 kU/l n'élimine pas le diagnostic étant donné que seules les IgE libres sont mesurées et qu'elles peuvent être diluées par un larmoiement réactionnel. En plus un Examen cytologique du liquide lacrymal est possible, relativement rapide et non invasive, permettant la recherche de neutrophiles, lymphocytes, éosinophiles, ce qui suggère un processus allergique.

5. biopsie de la conjonctive :

Cette technique datant de plus de 30 ans est très peu utilisée en pratique courante. Elle permet l'analyse de différentes populations cellulaires conjonctivales (cellules épithéliales, cellules à mucus et cellules inflammatoires : cellules dendritiques, lymphocytes, éosinophiles). Le

prélèvement est réalisé sous anesthésie topique (oxybuprocaine 0,04%) à l'aide d'un patch d'acétate de cellulose appliqué directement sur la conjonctive bulbaire, en position temporale supérieure, et au moins 15 minutes après instillation de tout colorant oculaire (fluorescéine, vert de lissamine) (81, 82)

En plus de l'examen direct microscopique, l'immunomarquage et la technique de cytométrie de flux permettent de distinguer les cellules et les marqueurs de l'inflammation. (83)

VII. Traitement :

A cause de sa physiopathologie partiellement inconnue et les résultats thérapeutiques modestes des antiallergiques, le traitement de la KCV a été pour longtemps un challenge pour les ophtalmologues. (69)

La prise en charge thérapeutique de la KCV englobe une prise en charge environnementales, médicales, et éventuellement chirurgicales.

1. Buts de traitement : (84)

Ils sont difficiles à atteindre, mais il est important de les garder à l'esprit et même de les expliquer aux parents afin de les impliquer, puisque ce sont eux qui devront adapter, chaque jour, le traitement à l'évolution de la maladie :

- Prévenir les complications irréversibles de la maladie ; surtout les cicatrices cornéens et l'amblyopie générée par les troubles cornéens lors de la phase de maturation qui condamne l'avenir visuel de l'enfant.
- Prévenir les complications du traitement, avec bien entendu au premier plan le risque de glaucome cortisonique.
- Assurer un confort de vie du patient, dans la mesure de possible.

2. Gestion non médicamenteuse :

2.1 Mesures généraux et l'éducation des enfants et des parents : (85, 2)

L'éducation des jeunes patients et leurs responsables, sur la nature et la durée de la maladie, son évolution, les caractéristiques cliniques et les complications possibles, est une étape cruciale vers une meilleure gestion thérapeutique efficace à long terme. Et des notions d'éducation thérapeutique sont à donner aux patients et aux parents. Un soutien psychologique peut être nécessaire dans les cas graves. La première ligne de front de la KCV.

L'éviction de tous les allergènes connus et potentiels peut être très bénéfique pour le patient et peut être critique pour la stabilité à long terme. Et pour cela les résultats des tests allergologiques (principalement les prick-tests) peuvent être utilisés pour un control optimale de l'environnement. La collaboration avec un allergologue rend efficace ce bilan qui peut retrouver jusqu'à 75 % de sensibilisation allergénique et 40 % d'allergies oculaires réelles (prouvées par la réalisation d'un test de provocation conjonctivale) impliquées dans les poussées inflammatoires.

Les mesures générales à adopter peuvent comprendre l'enlèvement d'éventuelles moquettes, l'éloignement des enfants de toutes sources de pollens durant la période de végétation, l'installation de systèmes de climatisation et de filtrage d'air dans les systèmes de chauffage, ainsi que l'élimination des animaux domestiques.

La sensation de prurit intense pousse le patient et spécialement l'enfant à se frotter l'œil ce qui doit être déconseillé du fait que le frottement pourrait altérer les membranes des cellules inflammatoires en libérant plus de médiateurs exacerbant ainsi la sensation de prurit et exposant aussi au développement d'un KC. (86)

De plus les Déclencheurs non spécifiques, telles que le soleil, le vent et l'eau salée devraient également être évités avec l'utilisation de lunettes de soleil, chapeaux et des lunettes de natation.

L'importance de ces composantes de prise en charge globale ne peut pas être surestimée ni sous-estimée chez tous les patients.

2.2 Thérapie non spécifique :

Compressees médicales froides, des vessies de glace, et des gouttes oculaires réfrigérés peuvent apporter un certain soulagement, probablement à cause de leurs effet vasoconstricteur ou un rôle mineur dans la stabilisation des mastocytes.

Les larmes artificielles peuvent diluer les allergènes et les médiateurs dans les larmes(2). Ainsi que le rinçage de l'œil avec de l'eau adéquatement salé et froid élimine les débris des cellules inflammatoires et les substances toxiques et soulage significativement les symptômes. (1). Le rinçage est fait par une simple irrigation par des lingettes fortement imprégnées de sérum physiologique dont les nouvelles formes galéniques permettent une simplicité d'utilisation pour les enfants et ses parents, permettant un traitement régulier. (87)

Certains patients éprouvent un soulagement quand leurs yeux sont fermés, ce qui rend les thérapies occlusifs (patch, lunettes occlusives ou un tarsorrhaphie) utiles dans certaines situations, probablement en minimisant le contact avec les allergènes aéroportés. (2)

3. Traitements médicamenteux :

Plusieurs auteurs indiquent que les collyres anti-inflammatoires et anti allergéniques sont les bases de traitement de la KCV, mais à ce jour aucun traitement médical n'a été approuver comme un gold-standard pour le traitement de cette pathologie.

Nos allons étayer dans ce chapitre les différentes moyens médicaux conçus pour le traitement de la KCV ainsi que les indications de chacun et les résultats de notre série.

3.1 Les traitements médicaux par voie locale :

a. oculaires:

a.1. Les antidégranulants mastocytaires :

Les antidégranulants constituent le premier linge dans l'arsenal thérapeutique pour la KCV. Ils sont généralement doués de moins d'effets secondaires, malgré certains cas d'intolérance causant des sensations de brulure après application. (69)

Ces antidégranulants, comme le cromoglycate de sodium, lodoxamide tromethamine et pemirolast de potassium, agissent généralement par la capacité de limiter le flux de calcium à travers la membrane des mastocytes en prévenant la libération des substances vasoactives. Alors que plusieurs études ont suggérées que ces molécules peuvent agir par d'autres mécanismes. (84)

Or, le cromoglycate de sodium agit aussi en inhibant le chemotactisme, l'activation, la dégranulation et la cytotoxicité des cellules inflammatoires (neutrophiles, éosinophiles et les monocytes). Lodoxamide exerce une activité antiallergique en réduisant les éosinophiles au niveau de la conjonctive. À coté du cromoglycate de sodium, lodoxamide pourrait agir sur les cellules Th2 impliquées dans la pathogenèse de la KCV.

Ces molécules sont recommandées d'être appliquées 2-4 fois par du fais de son effet relativement bref (2 à 4 heures), encore indiqués en phase de crise en association à d'autres thérapies qu'en traitement fond. (69, 88)

Les données récupérées des dossiers de nos patients ont montrées que les antidégranulants ont été prescrits chez tous les patients au moment de diagnostic quoi que ce soit le stade évolutif, ils ont été prescrits seule chez 53,3% des patients avec KCV grade 1 (légère) soit 22,8% de notre série, et en association à d'autres spécialités chez le reste. De plus les formes sans conservatifs ont été préconisées chez tous les patients. Le NAAGA était le plus prescrit chez 26 cas (74,3%) et le cromoglycate de sodium chez 9 cas (25,7%).

Nos résultats rejoints les recommandations de plusieurs auteurs qui ont préconisés les antidégranulants comme famille d'anti-allergénique chez les patients avec KCV dès le diagnostic et de les maintenir au cours de toute la saison chaude de la maladie.(69, 56)

En ce qui concerne l'efficacité des différentes molécules de cette catégorie, Tufts et al ont démontrés que le comoglycate en monothérapie a permis d'améliorer 90% des signes fonctionnels ainsi que 58% des signes cliniques après 15 jours de traitement.(89)

Ainsi, Une étude de comparaison entre le nédocromil 2% et le cromoglycate de sodium 2% trouve que ce premier permet une amélioration plus rapide de la symptomatologie que celle du cromoglycate. (2)

Une comparaison entre deux protocoles de NAAGA ; en monothérapie et en association avec lévocabastine (anti H1) a montré qu'au cours des formes modérées le NAAGA en monothérapie semble autant efficace que l'association avec la lévocabastine, et alors peut être utilisé en monothérapie au cours des formes modérées. (90)

Alors que dans une méta-analyse des essais cliniques randomisés lodoxamide semble être plus efficace parmi les antiallergiques communs inclus dans l'étude (levocabastine, lodoxamide, mipragoside, NAAGA, nédocromil de sodium, DCG) (91).

a.2. Les Antihistaminiques :

Ils agissent essentiellement en Bloquant les effets inflammatoires de l'histamine endogène par leurs capacité d'antagoniser les récepteurs d'histamine, surtout type 1 (RH1), et prévenir ou diminuer les symptômes déclenchés par ce médiateur.

Les Anti-H1 de première génération comme le Phéniramine et antazoline sont des molécules de long histoire d'innocuité, mais avec une tolérabilité et durée d'action diminuées, alors que les nouvelles molécules (levocabastine, hydrochloride 0.5% et emedastine disulfate 0.05%) offrent une plus longue durée d'action (4-6h) et une meilleure tolérabilité que ses précédents.

D'autres molécules sont disponibles offrant des propriétés anti-inflammatoires et antidégranulants rajoutés à l'activité antihistaminique, comme alcaftadine, azélastine, bepotastine, epinastine, ketotifen et l'olopatadine. Ces molécules offrent une rapidité d'action et une meilleure tolérance malgré les études rares faites sur le traitement de la KCV. (69)

Dans notre série, la prescription des collyres antihistaminiques a été rapportée, toujours en association avec un antidégranulant, chez 45,7% des cas (n=16), dont 37,5% (n=6) souffraient d'une KCV modérée et 62,5% (n=10) souffraient d'une KCV légère. Les molécules prescrites étaient La Lévocabastine 0,05% et l'olopatadine. La Lévocabastine 0,05% a été l'ANTI-H1 le plus prescrit chez 68,7 % (n=11).

La prescription des anti-H1a été préconisée en association aux anti-dégranulants chez des patients avec KCV légère à modérée, au cours de la crise qu'en traitement de fond, d'emblé ou lorsque ces derniers sont avérées inefficaces à contrôler la symptomatologie, ou mieux chez des adultes avec une symptomatologie mieux contrôlée qu'au cours de l'adolescence. (92)

L'azelastine a démontré une efficacité supérieure à celle de lévocabastine dans la réduction de la libération des IL(1,6,8) histamino-induites par les fibroblastes conjonctivaux. Alors que l'Alcaftadine 0,25% a démontré une activité sur les récepteurs H1, H2 et H4, permettant à cette molécule de jouer un rôle antihistaminique, anti-inflammatoire et antidégranulant.(93)

a.3. AINS :

Il est également possible d'essayer les collyres AINS (aucun n'a d'AMM dans cette indication en France), bien qu'ils soient souvent un peu décevants. L'expérience montre qu'il peut être profitable d'alterner deux collyres différents, par exemple tous les mois (meilleure tolérance, moins de phénomènes d'échappement). (84)

Les molécules utilisées agissent en inhibant les deux voies COX-1 et COX-2, entre autres l'indométacine 1%, kétorolac 0,5% et le diclofenac 0,1% ont démontrés une efficacité sur la KCV. (69)

Les données de notre série ont démontré que les AINS ont été prescrit que chez deux patients avec KCV légère à base de Kétorolac 5% en association aux antidégranulants mastocytaires.

a.4. Les corticoïdes :

Lors des crises inflammatoires, il est souvent indispensable d'ajouter à l'arsenal thérapeutique des corticoïdes (85 % des cas lors d'une étude de Bonini (51)) (84). Les corticoïdes inhibent la réponse inflammatoire, réduisent la perméabilité vasculaire et cellulaire, diminuent la migration des polynucléaires et lymphocytes et inhibent l'activité des fibroblastes (94)

Tabbara et al ont démontrés que le Fluorometholone 0,1% a une efficacité supérieure à la nedocromil 2% . En plus Mantelli et al dans une méta-analyse des essais cliniques randomisés

ont jugé les corticoïdes comme les molécules les plus efficaces sur la KCV, parmi tous les médicaments inclus dans la revue. (91)

Devant la nécessité d'introduire les corticoïdes une préférence absolue doit être prise en considération pour ceux qui ont une faible absorption intraoculaire comme l'hydrocortisone, clobétasone, désonide, fluorométholone, loteprednol, difluprednate et rimexolone. (95, 69)

La posologie est à adapter à la sévérité de l'inflammation, et le traitement est introduit en cure courte de 3-5 jours.

Le Prednisolone, la dexaméthasone ou la bétaméthasone ne sont prescrits que lorsque les molécules sus-citées sont jugées inefficaces, et les cures de longue durée sont à éviter aussi du fait de la possibilité des effets secondaires, à savoir l'augmentation de la pression intraoculaire (PIO), induction ou l'exacerbation d'un glaucome, le cataracte, la vulnérabilité aux infections et surinfections (69).

Les collyres de corticoïde dont la concentration est diminuée semble être plus sécurisés avec respect de la PIO que ceux plus concentrés (cas de loteprednol etabonate LE 0.2% et 0.5%).(96)

Or, une solution (par exemple, le phosphate sodique de prednisolone) peut être préférée à une suspension (par exemple, l'acétate de prednisolone) dans la KCV, en raison des effets mécaniques néfastes des particules de suspension en combinaison avec les papilles tarsales. (3)

Dans notre série, les collyres de corticoïdes ont été prescrits chez 11 cas (31,4%), dont 8 cas (22,9%) ont été modérés, 1 cas (2,8%) sévère et 2 cas très sévère (5,7%) alors qu'aucun cas légère n'a été objectivé par cette alternative. Cette alternative a été toujours prescrite en association aux antidégranulants. Ceci montre que le recours à cette alternative a été basé sur la sévérité de l'atteinte, comme recommandé dans la littérature.

Et en dehors du cas de la PV qui a été traitée par une corticothérapie forte à base de dexaméthasone (1 goutte 6 fois par jour), la corticothérapie prescrite était faible en cure courte de 4-7 jours chez tous les patients à base de clobétasone chez 2 cas, fluorométholone 0,1% chez 1 cas et indéterminée dans 2 cas.

a.5. Les immunomodulateurs :

❖ **Ciclosporine A :**

La place de la ciclosporine (CsA) dans cette pathologie sévère réside dans les formes sévères devenues corticodépendantes. (84)

La corticodépendance est définie comme une récurrence inflammatoire survenant dans les 2 semaines suivant un traitement de 15 jours de corticoïdes locaux débuté à forte dose et diminué progressivement. (97)

Cette molécule agit par sa capacité à bloquer la prolifération des lymphocytes Th2 et la production d'IL-2, aussi que la libération mastocytaire de l'histamine et la production d'IL-5 ce qui diminue l'infiltration de la conjonctive par les éosinophiles. (2)

A nos jours, y'a pas de consensus général concernant la concentration minimale efficace de CsA. (69)

Une préparation de ciclosporine à 2% (avec de l'huile d'olive) a montrée son efficacité à diminuer l'hyperhémie et l'hypertrophie papillaire, avec une utilisation pendant 6 semaines, à une fréquence de 4 applications par jour. (94)

Un cas de recours à la CsA 2% a été rapporté dans notre série chez un enfant de 7 ans qui a été jugé corticodépendant 3 mois, après le jour du diagnostic.

Une autre étude a montrée une efficacité inconstante, puisque l'arrêt complet des CTC n'a été possible que dans 61% des cas à un mois. (95) alors qu'une étude clinique en Rouanda a jugée une préparation de CsA 2% comme équivalente à l'effet d'un collyre de dexaméthasone 0.1%. (98)

D'ailleurs, une préparation moins concentrée de CsA, à l'ordre de 0,05%, a été jugée efficace dans le traitement de la KCV.(99)

Les patients sous CsA n'éprouvent pas des changements de la pression intraoculaire ni cataracte ni risque de surinfection, et alors un avantage sur les corticoïdes en matière des effets secondaires. (2)

❖ **Tacrolimus :**

Tacrolimus (FK506) agit par les mêmes mécanismes que le CsA, malgré que ces deux molécules sont chimiquement distincts.

Cette molécule permet de réduire l'utilisation des corticoïdes pour contrôler l'inflammation oculaire, sans risque des effets secondaires. Il a montré une capacité immunosuppressive sur l'inflammation oculaire agressive non répondant aux traitements conventionnels, ainsi que la réduction des récurrences et la prolongation de la rémission chez les patients. (100, 101)

a.6. Les antimétabolites :

La Mitomycine-C est un inhibiteur de la prolifération des fibroblastes, et tant que ces derniers jouent un rôle dans la physiopathologie de la KCV logiquement la Mitomycine-C doit avoir un effet sur la symptomatologie. En effet Mitomycine-C 0,01% a permis de diminuer les décharges muqueuses, l'hyperhémie conjonctivale et l'inflammation limbique chez des patients avec KCV réfractaire aux corticoïdes et aux antidégranulants. (102)

b. Non oculaires :

b.1. Les injections supra-tarsales :

L'injection des corticoïdes en supratarsal (succinates de dexaméthasone, triamcinolone, hydrocortisone, ...) a été proposée comme moyen de traitement pour supprimer temporairement l'inflammation associée à la KCV, démontrant aussi une amélioration significative de la symptomatologie. Mais le risque d'augmentation de la PIO est toujours présent et survient chez un 1/12 des patients traités. (102)

Ces injections peuvent être faites sous une anesthésie locale à la lidocaïne 4%. Puis une aiguille (26 Gauge) est placée 1mm au dessus du bord supérieur du tarse après éversion de la paupière (Figure 61), et l'injection des corticoïdes se fait entre le tarse et le muscle de Muller. Ainsi le triamcinolone semble plus efficace que la dexaméthasone et permet une rémission plus longue. (103)

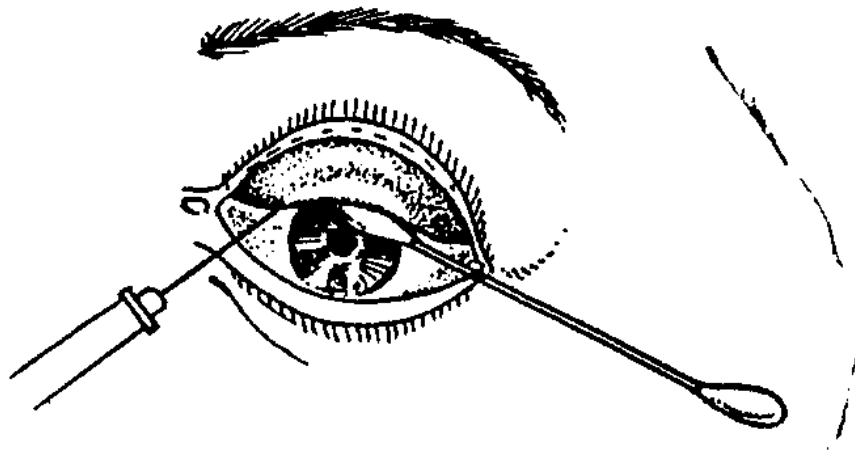


Figure 61 : schématisation d'une injection supratarsale.

b.2. Intra-nasale : (69)

La corticothérapie intra-nasale a démontrée une amélioration de la symptomatologie oculaire chez des patients souffrant d'une rhinoconjonctivite. Le mécanisme par lequel cette alternative améliore la conjonctivite reste sous investigation. Et alors au cours d'une KCV avec une symptomatologie de rhinite l'utilisation de la corticothérapie nasale semble être bénéfique.

3.2 les traitements médicaux par voie générale : (69)

Le traitement par voie générale à base d'anti-H1 ou antileucotriène peut réduire la sévérité et l'hyperréactivité générale.

Les antihistaminiques de deuxième génération (loratadine, desloratadine, ceterizine , levoceterizine, acrivastine, ebastine, ...) sont préconisés dans cette indication du fait de son effet sédatif diminué et l'absence d'action anti-cholinergique.

La prise d'aspirine 0,5-1g par jours a démontrée aussi un effet sur la symptomatologie et le recours aux corticoïdes. (104)

Omalizumab, un anticorps anti IgE qui cible la chaîne de fixation de l'IgE peut être une alternative thérapeutique chez les patients avec un taux sérique augmenté des IgE totaux. Deux cas séparés de deux enfants de 15 et 12 ans avec une KCV sévère mal contrôlée par les médicaments conventionnels ont été mis sous des injections sous-cutanées de 300 mg d'omalizumab ce qui a permis une amélioration importante de la symptomatologie.(105, 106)

Ceci rajoute une alternative assez efficace dans l'arsenal thérapeutique de la KCV malgré le cout élevé de cette molécule.

3.3 immunothérapie spécifique :

Elle est discutée dans la kératoconjonctivite vernale. Il est certain qu'on ne peut en attendre un effet extraordinaire, et ses résultats sont souvent avérés irréguliers pour de nombreux auteurs. Toutefois elle mérite d'être essayée, car elle semble globalement efficace pour diminuer les symptômes conjonctivaux allergiques et permettre de diminuer le recours à la corticothérapie ; là encore, il est capital d'exiger une bonne pertinence de l'antigène considéré, dont la présence doit être bien corrélée aux exacerbations inflammatoires. Certains praticiens débutent l'ITS par des doses très faibles (de l'ordre de 10^{-5} ou 10^{-6} IR), afin de ne pas risquer d'aggraver la maladie ou déclencher des réactions anaphylactiques. Il n'y a pas de consensus sur ce point, qui ne semble pas avoir été étudié de façon systématique. (107, 84)

Le succès réside dans la sélection des patients qui ont plus de chance de répondre à cette thérapie, et cela inclus les patients avec des symptômes déclenchés essentiellement par des allergènes, les patients sensibilisés à un ou peu d'allergènes préalablement identifiés et les jeunes patients. L'indication doit être posée par un allergologue pour mieux cerner ces recommandations. (108)

4. Le traitement chirurgical :

4.1. Débridement des plaques :

La physiopathogénie de la formation des ulcères et des plaques vernales a été suggérée comme le résultat des effets mécaniques des papilles géantes ainsi que l'épithéliopathie causée par les médiateurs d'inflammation secrétées par les éosinophiles et les mastocytes. Ces mécanismes ainsi que d'autres inconnus résultent de la formation d'une plaque des débris inflammatoires à la base de l'ulcère prévenant son ré-épithélialisation et posant un problème de prise en charge ; du fait que ces plaques ne se résorbent pas spontanément le prolongement du

traitement médical et le retard de prise de charge chirurgicale peut aboutir à des complications telles que les kératites microbiennes, l'amblyopie, le strabisme, les néo-vascularisations cornéennes, les cicatrices voire même des perforations. (109)

L'algorithme thérapeutique pour les complications cornéennes peut se baser sur la classification clinique des ulcères par Cameron (cf. atteintes cornéennes) : et alors un ulcère de grade 1 répond parfaitement au traitement médical, alors que le Grade 2 peut nécessiter occasionnellement un débridement ou GMA et le grade 3 est fréquemment réfractaire au traitement médical et nécessite le débridement et la GMA pour une ré-épithélialisation rapide.(110)

Le débridement peut être réalisé sous la lampe à fente avec une anesthésie locale chez les patients coopérants, ou au cas contraire sous anesthésie péri-bulbaire ou générale au bloc opératoire. Il consiste au grattage des bords et du fond de la plaque en essayant de repérer un plan entre la plaque et la membrane de Bowman. Ainsi que les régions avec épithélium épaissi doivent être excisées. (Figure 62)

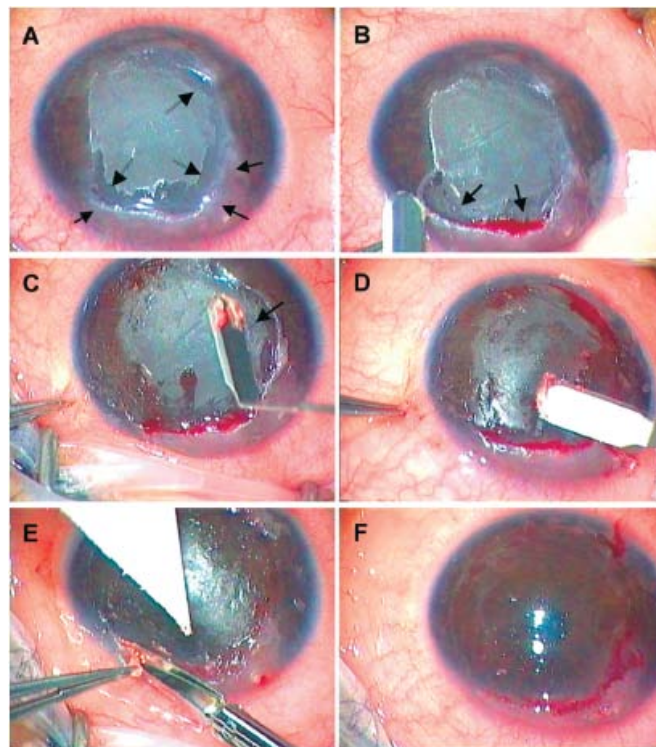


Figure 62 : A, plaque vernale en préopératoire. B et C, débridement en recouvrant ainsi les vrais bords de plaque. D, dissection de la plaque du centre de la cornée. E, Excision de l'épithélium hypertrophique. F, apparence de la cornée claire à la fin de la procédure.(109)

Après le débridement le malade doit être mis sous une corticothérapie topique avec une lentille de contacte jusque la ré-épithélialisation. (109)

L'absence de ré-épithélialisation après 2 semaines de l'intervention incite le recours aux greffes de membrane amniotique ou la kératoplastie. (110)

Un cas de plaque vernale de l'œil gauche a été rapportée dans notre série, avec une baisse d'acuité visuelle, elle a été objectivée par un débridement à la lampe à fente sous anesthésie locale, avec prescription d'une corticothérapie forte à base de dexaméthasone 1 goutte 6 fois par jour, une lubrifiante 6 fois par jour et un collyre antibiotique 4 fois par jour. Le patient a bénéficié d'une évaluation à j2, J15 et j20. A J2 une ébauche d'épithélialisation a été mentionné sur le dossier, à J15 une épithélialisation complète a été rapportée avec une AV remontée à 8/10^e la corticothérapie a été dégraissée. A J20 une reprise de l'AV a démontrée le stationnement de celle-ci à 8/10.

4.2. la greffe de membrane amniotique et la kératoplastie :

La greffe de membrane amniotique (GMA) a transformé le pronostic des ulcérations cornéennes. Utilisée en lentille thérapeutique suturée ou collée à la conjonctive, ou suturée dans le fond de l'ulcère cornéen en une ou plusieurs couches, elle est riche en facteurs de croissance et en inhibiteur de protéases. Elle fournit également une matrice extracellulaire non dénaturée qui facilite la cicatrisation des cellules des berges de l'ulcère. C'est une alternative à entreprendre sur les plaques vernales après un débridement chirurgical (111).

Ainsi, les Kératoplasties peuvent être nécessaires pour des cas de cicatrice profond compromettant la fonction visuelle surtout chez les enfants avec le risque de développer une amblyopie. (112)

4.3. La cryothérapie :

La cryothérapie des papilles géantes: cette intervention, et autres comme les transpositions conjonctivales; est à éviter à cause de son implication dans des cicatrices cornéennes post-chirurgicales sévères, alors qu'ils n'améliorent pas la maladie.

5. prise en charge en pratique :

Pour une prise en charge optimale une collaboration entre ophtalmologue, allergologue et pédiatre semble nécessaire, ainsi que la mise en route d'une éducation appropriée des parents et ses enfants sur la durée, la chronicité, l'évolution et les complications de la maladie. (69)

Une classification de la gravité semble toujours une nécessité devant chaque cas, à chaque visite, pour mieux décider les lignes de prise en charge appropriés à adopter et éviter, pour certains cas, le recours, d'emblée, aux corticostéroïdes vu les complications que peuvent engendrer par l'utilisation prolongée.

En effet plusieurs auteurs ont proposés des classifications de sévérité (Cf. Classification clinique de gravité) alors que la plus simple est celle proposée par Sacchetti et al (voir Annexe I).

L'utilisation de chaque catégorie de l'arsenal thérapeutique doit être selon la gravité présumée. (Figure 63)

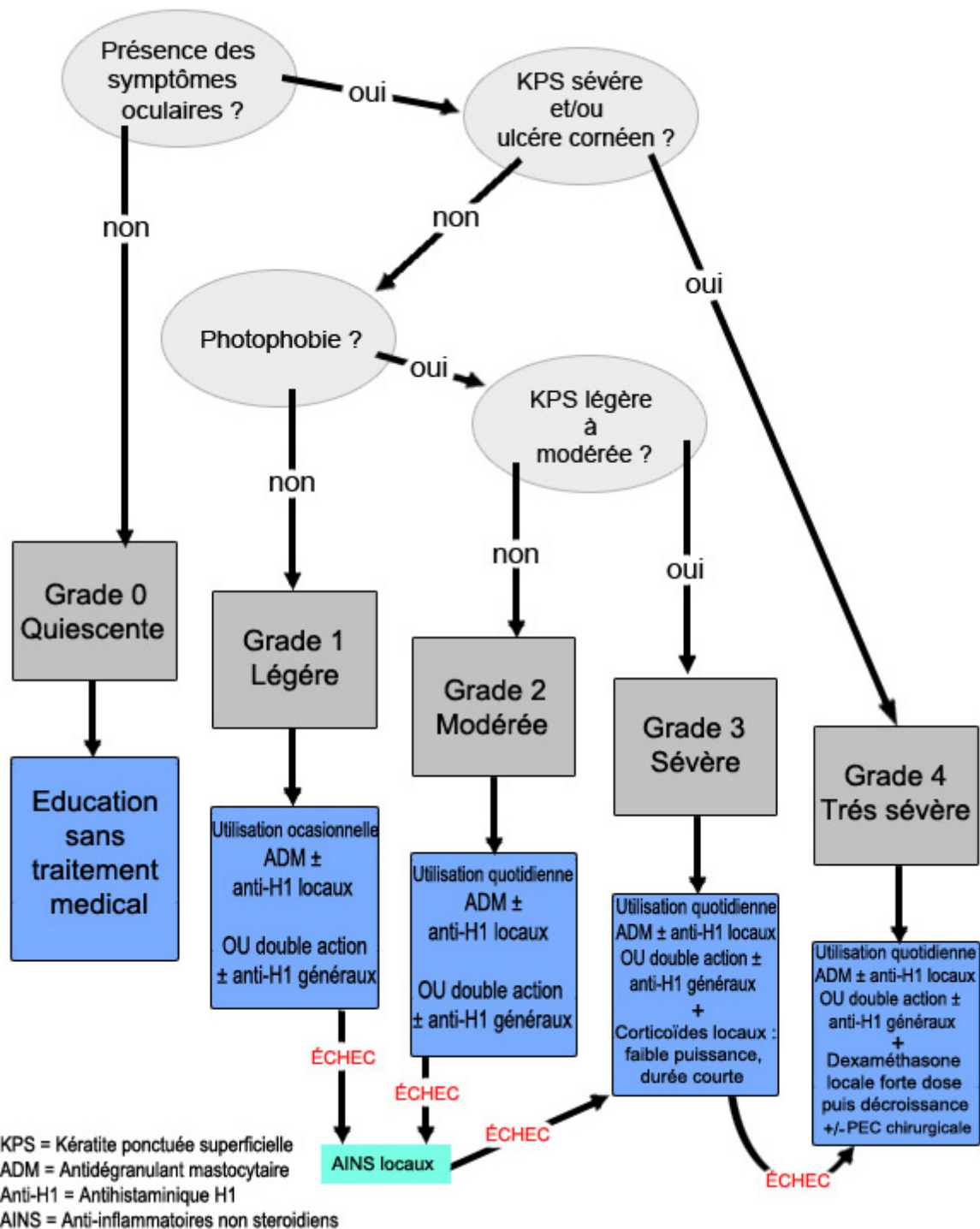


Figure 63 : Les indications thérapeutiques selon la gravité.

L'administration des antidégranulants, en privilégiant ceux qui ont une activité anti-éosinophile comme NAAGA et Iodoxamide, doit être aussi précoce à l'apparition des symptômes et maintenue au cours de la saison chaude de la maladie. Si ces molécules ne sont pas suffisantes pour contrôler les symptômes, l'adjonction des antihistaminiques ou d'autres molécules à action multiple, comme l'olopatadine et le kétotifen, doit être envisagé ; à une fréquence de 2 à 4 instillations par jour. Malgré l'innocuité de ces molécules la préférence des formules sans préservatives doit être de règle.

Les AINS comme le Ketorolac et le diclofenac doivent être considérés comme une alternative thérapeutique devant l'échec des antiallergiques avant le recours aux corticoïdes. Alors que pratiquement son utilisation pour la KCV reste limitée du fait de l'intolérance.

Or, le traitement systémique par les antihistaminiques ou les leucotriènes (surtout en cas d'asthme associé) pourraient diminuer la sévérité des poussées et l'hyperréactivité non spécifique chez les patients. Ils sont à introduire aussi tôt que l'apparition des symptômes, et maintenue au cours de la saison allergique.

Les formes modérées ou sévères peuvent nécessiter des instillations répétées de corticoïde pour apaiser l'inflammation conjonctivale et l'infiltration cellulaire. Les molécules de première ligne à préconiser sont ; l'hydrocortisone, clobétasone, désonide, fluorométholone, loteprednol, difluprednate et rimexolone. Les dosages sont identifiés selon l'état d'inflammation, alors que l'instillation doit être répartie sur 4 fois par jour. Le Prednisolone, dexaméthasone ou le betaméthasone auront une indication pour les formes les plus sévères ou en deuxième intention devant l'échec des molécules de la première ligne. L'utilisation doit être en cure courte de 3-5 jours en association aux antidégranulants et aux antihistaminiques.

La ciclosporine A 1% ou 2% peut être utilisée pour le traitement des formes modérées à sévères, elle a la capacité d'améliorer la symptomatologie ainsi que de réduire le recours aux corticoïdes. Une goutte de CsA 1% 2 à 4 fois par jour, selon la sévérité de l'inflammation, est efficace pour contrôler la maladie pendant le période d'exacerbation. Devant l'inefficacité de CsA le tacrolimus doit être considéré, vu son efficacité supérieure.

Les complications cornéennes doivent être recherchées, et alors l'utilisation des corticoïdes est nécessaire pour contrôler les mécanismes immunitaires dans la genèse de l'ulcère.

La corticothérapie systémique est réservée aux formes sévères non répondants aux thérapies sus-citées. Le prédnisone peut être une molécule de choix à dose de 1 mg/kg par jour pour une cure courte.

D'ailleurs l'immunothérapie peut être utile devant une hypersensibilité systémique envers des allergènes identifiés. Et alors une alternative à ne pas négliger dans l'arsenal thérapeutique de la KCV. (92)

La surveillance ophtalmologique classique est de deux visites, une en début d'année civile et l'autre à la fin de l'été pour évaluer l'ensemble des thérapeutiques. Bien sûr les crises inflammatoires seront source de consultations en urgence pour d'éventuelles escalades thérapeutiques.

VIII. Evolution et Complications

1. Evolution :

De part ce que le nom Kératoconjunctivite vernale indique (le caractère saisonnière au cours du printemps), la maladie est souvent présente au cours de toute l'année. Selon Bonini (85) 23% des patients ont une forme perannuelle de la maladie, et plus de 60% présentent des récurrences au cours de l'hiver. Alors que dans 16% des cas la forme saisonnière (vernale) évolue vers une inflammation chronique perannuelle, après 3 ans d'évolution de la maladie, suggérant ainsi que plus long le patient souffre de l'affection, plus la probabilité de développer une forme persistante augmente.

L'évolution se fait, en générale, sur 4 à 5 ans. Dans la majorité des cas la KCV disparaît à la puberté. Dans 10% des cas, l'atteinte oculaire persiste après l'âge de 20 ans, avec une

évolution possible vers une kératoconjonctivite atopique. L'évolution est plus long et plus sévère dans la forme du mélanoderme, au Japon et en cas d'atopie sévère. (113)

2. Complications :

Tableau XVIII : Fréquence des complications selon les auteurs.

	Al-Akily (58)	Saboo (52)	Chenge (45)	Notre série
Fréquence des complications	15,7%	33,3%	20,4%	8,6%

2.1 Atteintes cornéennes :

a. Les ulcères et plaques vernales :

Constituent un élément de sévérité de la maladie, du fait de son impact fonctionnel, due de sa fréquence relativement élevée, 50% et plus chez les auteurs européens. D'où la nécessité d'une surveillance régulière au cours des exacerbations.

Cette atteinte peut prendre plusieurs formes d'une simple kératite à l'ulcère cornéen compliqué. Ces complications ont été survenues selon plusieurs auteurs (44, 89) chez des patients surtout affectés par la forme palpébrale ou mixte et très rare chez ceux avec la forme bulbaire de la KCV.

L'implication de la cornée est associée à un mauvais pronostic. Une kératite ponctuée (KPS) (Figure 64) superficielle implique le plus souvent la moitié supérieure de la cornée. Avec possibilité d'éventuelle confluence et former des érosions superficielles à bords relevés. De forme ovale ou en bouclier, ils ont tendance à se produire dans la cornée supérieure et n'affectent habituellement que des très jeunes patients.

Du mucus et de fibrine peuvent s'accumuler sur la base de ces ulcères trophiques et inhiber la ré-épithélialisation formant ce qui est nommé la plaque vernale (Figure 66). Ils peuvent également laisser des cicatrices, avec la création d'opacité grise sous-épithéliale, pouvant devenir vascularisées avec l'inflammation chronique de la cornée (Figure 65) .

Avec une surface épithéliale compromise, ces érosions sont à risque d'une infection bactérienne secondaire. (1)

Les ulcères vernaux ont été rapportés à l'ordre de 3% à 20% des KCV, ces ulcères peuvent être compliqués d'amblyopie, strabisme, kératite infectieuse et de perforation. Selon Cameron (114), les ulcères et les plaques vernaux peuvent être classés en 3 grades cliniques de pronostics différents : (Figure 66)

- **Grade 1** : correspond à un ulcère dont la base est transparente.
- **Grade 2** : ulcère dont la base est opalescente. Avec des dépôts blanc ou jaune
- **Grade 3** : correspond à une plaque opaque dont le niveau est surélevé par rapport à celui de la surface épithéliale juxtaposée.

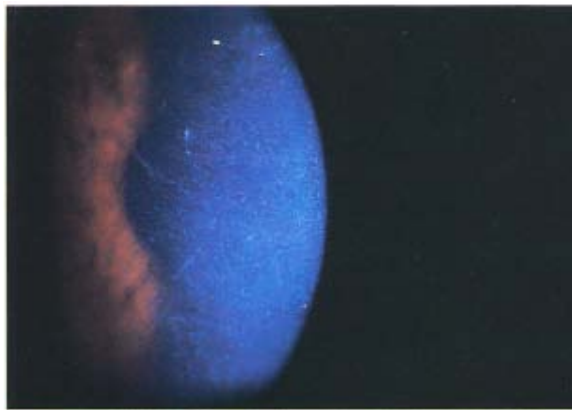


Figure 64 : Kératite ponctuée superficielle.(114)



Figure 65 : Néovascularisation cornéenne au niveau des bords d'un ulcère non guérit.(114)

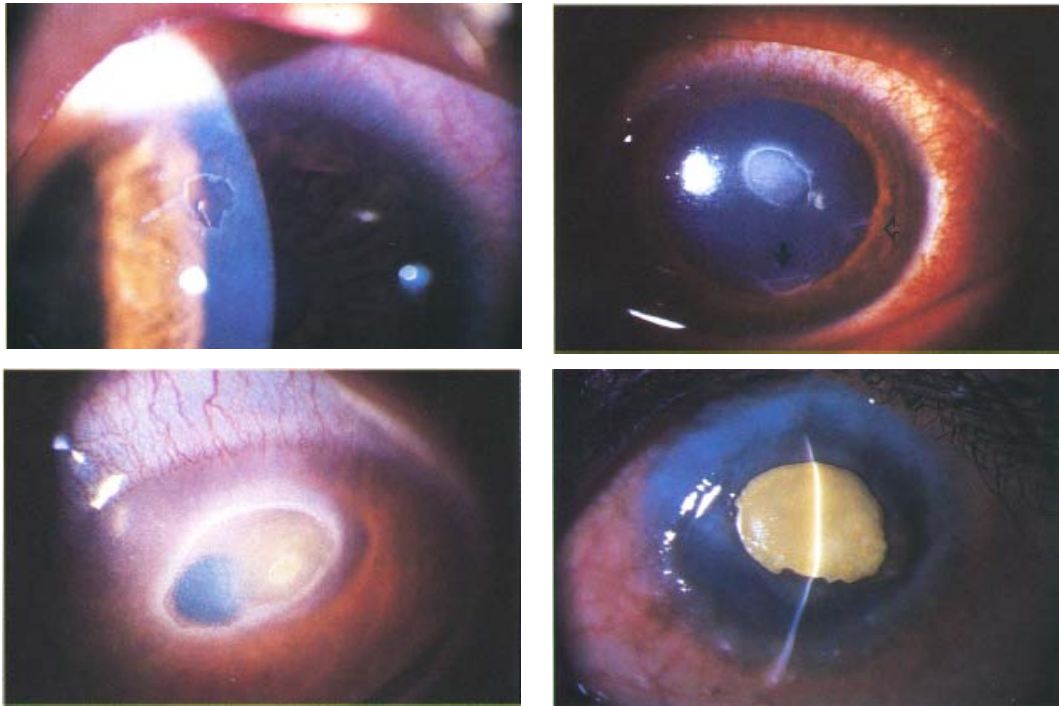


Figure 66 : classification des ulcères vernaux selon Cameron. En haut à gauche : ulcère grade 1. En haut à droite et en bas à gauche : Ulcères grade 2. En bas à droite : ulcère grade 3.(114)

Dans notre étude deux garçons ont présentés une KPS, dont un a présenté une KPS affectant le tiers supérieur de la cornée, alors que l'autre a présenté une KPS diffuse, s'étendant sur plus de la moitié de la surface cornéenne. En plus un cas de plaque vernale grade 2 a été rapporté chez un garçon de 14 ans, et alors une fréquence des ulcères cornéens à l'ordre de 2,8%, Ceci calque les données rapportées en Afrique par plusieurs auteurs (47, 45),

Saboo et al. ont rapportés 11% des cicatrices cornéennes et 3% des ulcères dans leurs série. Alors que Les études européennes ont rapportés plus d'ulcères cornéens ; Bonini et al (51) ont rapportés 9,7%, Leonardi et al. (67) ont rapportés 15,3% et Lambiase et al (44) qui ont aussi rapportés 7,7% des ulcères cornéens. En comparant ces résultats a ceux de notre série et ceux d'autres séries en Asie et en Afrique la fréquence des ulcères reste élevée dans les payés européennes, ou plutôt les régions tempérées, et ceci peut être expliqué par la prédominance de la forme palpébrale dans ces régions.

b. Le Kératocône :

Le Kératocône (KC) correspond à une ectasie non inflammatoire de la cornée avec une incidence de 1/2000 de la population général. L'association de cette affection avec la KCV a été rapportée dans la littérature, ainsi que d'autres ectasies, telles la dégénération marginale pellucide, le Kératoglobus et l'amincissement cornéenne supérieure. (115)

De part Cameron et al. qui ont rapportés la survenus de cette complication dans une série des patients avec KCV (ainsi que d'autres ectasies cornéennes) , plusieurs auteurs ont aussi rapportés la KC comme complication au cours de la KCV ; Chenge, rapporte un cas de kératocône parmi ses 139 enfants dans son étude (45). Ainsi Parmi 431 patients avec KCV, englobant 68 cas de KCV sévères, Al-Akily et al. rapporte 7 cas de kératocônes, comme complication la plus fréquente dans son étude.(58) Totan et al. (115) dans une étude d'incidence de KC chez les patients avec KCV ont rapportés 18,3% par la Kératometrie.

c. Le Déficit en cellules limbiques souches (DCLS): (116)

Le syndrome de déficit en cellules souches limbiques est une entité actuellement bien définie et individualisée en pathologie de la surface oculaire. Il est l'expression d'un double processus : une régénération qualitativement et/ou quantitativement insuffisante de l'épithélium cornéen. Ainsi que l'invasion cornéenne par une prolifération fibro-vasculaire d'origine conjonctivale.

Le terme déficit traduit l'incapacité des cellules limbiques souches à assurer le renouvellement de l'épithélium cornéen, que ce soit à l'état physiologique ou lors de circonstances pathologiques.

Du fait de l'inflammation chronique le DCLS a été rapporté comme complication au cours de la KCV par plusieurs auteurs comme complication, en autres Saboo et al ont rapportés son prévalence chez 1,2% de série. (52)

2.2 Les complications iatrogènes :

Essentiellement liées à l'utilisation abusive des corticoïdes, la cataracte et le glaucome sont les deux atteintes les plus fréquentes et menaçantes de la fonction visuelle. D'où une utilisation raisonnable et une bonne éducation des parents sur la corticothérapie s'avèrent toujours une nécessité.

Rouher et al. ont rapportés Dans une étude sur 163 patients (193 yeux), que 10 yeux ont présentés une cataracte cortico-induite et 4 ont eu un glaucome avec atrophie optique. (92) Ainsi Saboo et al. (52) ont rapportés respectivement 6,19% et 3,84% de cataracte et de glaucome. Rayees et al (59) ont rapportés aussi une fréquence de 5% de cataracte. Alors que Leonardi et al. (67) n'ont rapportés qu'un seul cas de cataracte une fréquence de cette complication de 0,25%.

Aucun cas de glaucome ni de cataracte cortico-induits n'a été rapporté dans notre série.

2.3 Les surinfections :

Sur une surface oculaire déjà fragilisée, les surinfections au cours peuvent entrainer une perte d'intégrité de la surface cornéenne et conduire à une altération irréversible de la fonction visuelle. Elles sont, le plus souvent, secondaires à staphylococcus aureus, dont le risque est plus élevé que le sujet est atopique. Le processus infectieux peut conduire à une perte de transparence voire une franche perforation cornéenne. (111)



CONCLUSION



La kératoconjonctivite vernale (KCV) est une affection allergique, inflammatoire, relativement rare et sévère, de la surface oculaire, affectant essentiellement les enfants au cours de leur première décennie de vie.

C'est une affection d'étiologie mal connue touchant par prédilection les garçons, et dont nombreux facteurs plus ou moins combinés tels la photosensibilisation, le milieu de vie et le climat sont présumés déclenchant.

Son évolution est souvent marquée par une résolution spontanée vers la puberté, alors que sa gravité est le fait de ses complications cornéennes qui menacent le pronostic fonctionnel de l'œil.

Notre étude a permis d'étudier le profil épidémiologique, clinique ainsi que thérapeutique dans le service d'ophtalmologie de l'HMA de Marrakech, et de comparer nos résultats à ceux de la littérature.

Les résultats de notre série ont été globalement comparables à ceux publiés à ceux de la littérature.

Notre étude a inclus 35 malades ayant consulté dans notre service entre Janvier 2014 et Décembre 2015 pour une KCV. Par ailleurs la prédominance masculine a été exprimée par un sex-ratio de 2,1 :1 et l'âge moyen de nos patients a été de 9,1 ans, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Or, 40% de notre série avaient des antécédents allergiques positifs. Alors que Les plaintes ont été dominées par le prurit (68,5%) et la rougeur (57,1%), alors que les signes cliniques, de part les papilles (100%), l'hyperhémie conjonctivale a dominé les signes (83%), suivie de la décharge muqueuse (51,4%), l'infiltration (burrelets) limbique (48,6%) alors que la pigmentation périlimbique n'a pas été rapportée dans notre série.

Le profil clinique a montré la prédominance du frome palpébrale chez 51,4% suivie de la forme mixte chez 25,7% et la gravité de l'atteinte a été de légère à modérée chez 91,4%.

Les données thérapeutiques récupérées ont montrées que la prescription des antidégranulants a intéressée tous nos patients, avec la préférence du NAAGA chez 74,3% des patients. Les antihistaminiques ont été prescrits en association aux antidégranulants chez 60,1% des patients les collyres ont été privilégiés chez 45,8 % de ces malades. Les corticoïdes ont été utilisés chez 31,4% des patients, dont 22,9% ont été des cas modérés, alors qu'aucun cas légère n'a été traité par cette alternative, l'utilisation des molécules de faible absorption oculaire tels la fluorometholone a été constaté, et seul un cas de croticodépendance a été rapporté dans notre série avec le recours à la ciclosporine 2%.

Et malgré que le recours aux AINS dans l'arsenal thérapeutique n'ait été rapporté que chez 2 patients, les prescriptions ont été globalement selon les recommandations rapportées dans la littérature.

Trois garçons dans notre série ont présenté des complications ; dont deux KPS et un cas de plaque vernale qui a été objectivé par un débridement plus un traitement médicale avec une épithélialisation complète à J15.

Et Alors, notre étude a pu étayer le profil epidemio-clinique et thérapeutique dans le service d'ophtalmologie de l'HMA-Marrakech. Mais une éventuelle étude avec l'étude de l'évolution à long terme pourrait apporter plus d'information sur les récives, le délai entre le diagnostic et la résolution et les contraintes éventuelles de la prise en charge de cette affection à moyen et à long terme.



ANNEXES



I. classification clinique de gravité:

Dans notre étude on est adopté la classification suggérée par Sachetti et al, pour classier l'atteinte inflammatoire chez les patients. Ils ont élaboré un arbre décisionnel permettant de prédire la sévérité en se basant sur la présence ou non des symptômes, de la photophobie, d'une KPS légère, modérée ou sévère et d'un ulcère ou plaque vernale (Figure 66).

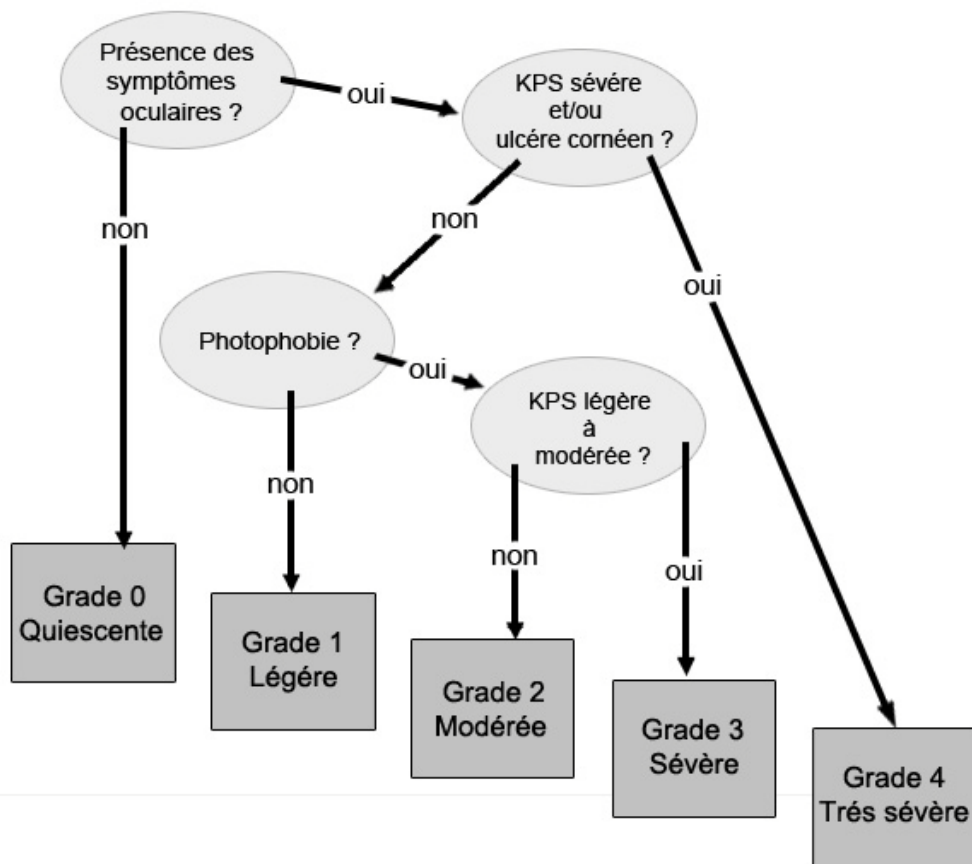


Figure 67: arbre décisionnelle de classification de la sévérité clinique de la KCV comme conçue par Sachetti et al. (56)

➤ **La Forme clinique :**

Palpébrale

Bulbaire

Mixte

c- **Complications :**

oui non

- KPS : oui non
- Plaque/ulcère vernal : oui non
- Neovascularisation : oui non
- Cicatrice : oui non
- Kératocône : oui non
- Surinfection : oui non
- Autres :

2. Examens Paracliniques :

- Prick-test : oui non
Si oui Résultats :
- Autres :

3. Traitement :

- Education et l'information : oui non
- Les traitements médicamenteux :
 - Les collyres :
 - Antidegranulants mastocytaires : oui non
Molécule et posologie :
 - Antihistaminiques : oui non
Molécule et posologie :
 - AINS : oui non
Molécule et posologie :
 - Corticoïdes : oui non
Molécule et posologie :
 - Ciclosporine : oui non
Molécule et posologie :
 - Autres :
 - La voie générale :
 - Antihistaminiques : oui non
Molécule et posologie :

- AINS : oui non
Molécule et posologie :.....

- Corticoïdes : oui non
Molécule et posologie :.....

- Autres :.....

- prise en charge chirurgicale : oui non
Type de l'intervention :
.....
.....
.....



RÉSUMÉS



Résumé

La kératoconjonctivite vernale (KCV) est une affection allergique de la surface oculaire, essentiellement de l'enfant jeune dont l'étiopathogénie est multifactorielle mais reste partiellement mystérieuse. Nous avons réalisé dans le service d'Ophtalmologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech une étude rétrospective descriptive intéressant 35 patients entre Janvier 2014 et Décembre 2015. Elle avait pour but de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques ainsi que thérapeutiques de la KCV. L'âge moyen de nos patients est de 9,1 ans (limites, 2 ans à 20 ans) avec la prédominance du sexe masculin, avec un sex-ratio de 2,1 :1. L'association à une histoire allergique a été positive chez 40%. Les plaintes ont été dominées par le prurit (68,5%), la rougeur (57,1%) et la photophobie (48,6%), alors que, de part les papilles (100%), l'hyperhémie et les décharges muqueuses ont dominés les signes cliniques ; 83% et 51,4% respectivement. La distribution des formes cliniques était la suivante: forme palpébrale (51,4%), forme mixte (28,5%) et forme bulbaire (25,7%) et 91,5% ont eu une KCV légère à modérée. Trois cas d'implication cornéenne ont été rapportés, représentés par une kératite ponctuée superficielle chez deux malades et une plaque vernale chez le troisième. Sur le plan thérapeutique les antidegranulants ont été prescrits chez tous nos patients. Les antihistaminiques ont été prescrits en association aux antidégranulants chez 60% des patients dont les collyres ont été privilégiés chez 45,8 % de ces malades. Les corticoïdes ont été utilisés chez 31,4% des patients, dont 22,9% ont été des cas modérés, alors qu'aucun cas légère n'a été traité par cette alternative, l'utilisation des molécules de faible absorption oculaire tels la fluorométholone a été constaté, et seul un cas de corticoïdodépendance a été rapporté dans notre série avec le recours à la ciclosporine 2%. Alors la KCV dans notre étude a dévoilé un profil épidémioclinique, globalement, similaire à celui rapportée dans les zones tempérées.

SUMMARY :

Vernal Keratoconjunctivitis (VKC) is an allergic ocular surface disease that typically affects young children, with a multifactorial pathogenesis that remains partly mysterious. We conducted, in the Ophthalmology department of Avicenna's Military Hospital of Marrakech, a descriptive retrospective study that included 35 patients between January 2014 and December 2015. It was designed to determine the epidemiological, clinical and therapeutic characteristics of VKC. The average age of our patients was 9.1 years (range, 2 to 20 years) with the predominance of males; the sex-ratio was 2,1: 1. A history of atopy was present in 40%. The complaints were dominated by itching (68.5%), redness (57,1%) and Photophobia (48,6%) while, beside the papillae (100%), hyperhemia and mucus discharge were the dominating clinical signs, 83% and 57,4% respectively. The distribution of clinical forms was: palpebral form in 51,4%, mixed form in 25,7% and limbal form in 22,9%, while 91,5% had mild to moderate VKC. Three cases of corneal involvement have been reported, with two cases of superficial punctate keratitis and one case of corneal plaque. Therapeutically mast cell stabilizers were prescribed in all patients. Antihistamines were prescribed in association with mast cell stabilizers in 60% of patients while the eye drops were privileged in 45,8%. The use of corticosteroids eye drops was reported in 31.4%; of whom 22,9% were moderate cases, while no mild cases have been treated with these alternative. Also the use of low ocular absorption molecule like the fluorometholone were observed. Cyclosporine A was used in one case of corticosteroids dependency. The VKC in our study seem to be similar to the demographic and clinical patterns described in temperate zones.

ملخص

التهاب القرنية والملتحمة الربيعي هو مرض تحسسي يصيب اغشية سطح العين لا سيما لدى الأطفال اليافعين، و يتميز بتعدد العوامل المتسببة في تكوينه رغم كون اغلب آليات تكونه غامضة. في مصلحة طب و جراحة العيون بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، قمنا بدراسة استرجاعية وصفية تم انجازها ما بين يناير 2014 و دجنبر 2015 شملت 35 مريضا مصابا بهذا المرض. و ذلك بهدف دراسة النمط الوبائي، السريري و كذا العلاجي للمرض. معدل السن هو 9,1 سنة (يتراوح بين 2 و 20 سنة) مع طغيان جنس الذكور بمعدل 2,1 ذكر مقابل انثى واحدة. من بين الاعراض هيمنت الحكمة (5,68%)، احمرار العين (57,1%) و التخوف من الضوء (48,6%). توزيع الاشكال السريرية للمرض افرز عن هيمنة الشكل الجفني 51,4%، شكل المرض الحوفي 22,9% في حين تواجد الكل المختلط لدى 25,7%. في حين عانى (91,1%) من حالة خفيفة الى متوسطة من المرض. بخصوص المضاعفات فتم التبليغ عن ثلاث مضاعفات منها حالتان من التهاب القرنية المنقط السطحي و حالة قرحة ربيعية. من الناحية العلاجية فقد تم وصف مثبتات الخلايا البدينة لدى جميع المرضى في حين استعملت مضادات الهيستامين بالتزامن مع مثبتات الخلايا البدينة لدى 60% مع تفضيل العلاج الموضعي لدى 45,8% منهم. و تم استعمال مضادات الالتهاب الستيرويدية لدى (31,4%)، منهم 22,9% حالة متوسطة في حين لم يتم وصفها لدى أي حالة طفيفة من المرض و تمت ملاحظة استعمال الجزيئات ذات الامتصاص الموضعي الضعيف كالفليوروميثولون. السيكلوسبورين تم استخدامه في حالة وحيدة اثبتت مقاومة مضادات الالتهاب الستيرويدية. التهاب الملتحمة و القرنية الربيعي خلال دراستنا اظهر تشابها في المميزات الوبائية و السريرية مع النمط الموصوف في المناطق المعتدلة.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Pakit V, Punchama P, Uwe P, Andrea L.**
Vernal keratoconjunctivitis: A severe allergic eye disease with remodeling changes.
Pediatr Allergy Immunol 2014:00.
2. **Jun J, Bielory L, Raizman MB.**
Vernal Conjunctivitis.
Immunol Allergy Clin N Am 2008;28:59-82.
3. **Kenneth C. Mathys W. Barry L.**
Vernal keratoconjunctivitis. In : Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. 1^{er} Ed. London : Elsevier ;2013:97-102.
4. **Thomas MH, Fernandez A, Ravi P, Goldman D, Ciralsky J.**
Conjunctival anatomy and physiology. In : Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. 1^{er} édition. London : Elsevier ;2013.23-27.
5. **Maurin JF, Renard JP.**
Anatomie de la conjonctive.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-004-A-30 ; 1989 :4p.
6. **Kantelip B, Frouin E.**
Le concept de surface oculaire: Histology et anatomie de la surface oculaire.
Rapport de la SFO. Paris, Masson, 2015 :3-12.
7. **Raynaud C, Bonicel P, Rigal D.**
Anatomie de la cornée.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Ophtalmologie, 1996;2:3-10.
8. **Hamrah P, Afsun S.**
Limbus and corneal epithelium. In : Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. 1 Ed. London : Elsevier ;2013:29-33.
9. **Dua HS, Lana AF, Dalia GS, Trevor G, James L..**
Human Corneal Anatomy Redefined : A Novel Pre-Descemet's Layer (Dua's Layer)
Amer Acady Ophtalmol. 2013,1-8.
10. **Robert PY, Adenis JP.**
Le concept de surface oculaire : Anatomie des paupières adaptée à la surface oculaire.
Rapport de la SFO. Paris, Masson, 2015:23-27.
11. **Lily KL.**
Eyelid Anatomy and Function. In : Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. 1 Ed. London : Elsevier ;2013 :11-14.

12. **Ducasse A. , J-M Ruban, E. Baggio, M. Labrousse.**
Paupières et sourcils : anatomie chirurgicale
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-004-A-10 ; 2009.
13. **Ducasse A, Adenis J-P, Fayet B, George J-L, Ruban J-M.**
Les voies lacrymales.
Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. Masson. 2006.
14. **FOSTER JB, Barry L W.**
The tear film : anatomy, structure and function, Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film.
1 Ed. London : Elsevier ; 2013.p.17-21
15. **Majo F, Hoang-Xuan J.**
Le concept de surface oculaire : Le limbe.
Rapport de la SFO. Paris, Masson, 2015 :28-36.
16. **Hamrah P, Afsun S.**
Limbus and corneal epithelium. In : Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. 1^{er} édition. London : Elsevier ;2013.29-33
17. **G. Renier.**
Immunologie de l'œil.
Rev française d'allergologie et d'immunologie clinique 48 (2008) 303-313.
18. **Brignole-Boudoion F, Liang H, Trinth L. et al.**
Le concept de surface oculaire : Régulation immunologique de la surface oculaire.
Rapport de la SFO. Paris, Masson, 2015 :37-57.
19. **Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel et al.**
A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force.
Allergy. 2001;56(9):813-24.
20. **Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, et al.**
Allergie oculaire : reconnaître et diagnostiquer les réactions d'hypersensibilité de la surface oculaire.
Re fr allergo 2014;54:377-388.
21. **Pisella PJ.**
Les acteurs cellulaires de l'allergie.
J Fr Ophtalmol. 2007;30(3):283-287.

22. **Mortemousque B.**
Conjonctivites allergiques.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris). Ophtalmologie 2013;10(4):1–11.
23. **Pichler WJ.**
Delayed Drug Hypersensitivity Reactions.
Ann Intern Med. 2003;139:683–693.
24. **Pisella PJ.**
Les acteurs cellulaires de l'allergie.
J Fr Ophtalmol. 2007 ;30(3):283–287.
25. **Zhu J, Yamane H, Paul WE.**
Differentiation of effector CD4 T cell populations.
Annu Rev Immunol. 2010;28:445–89.
26. **Lee GR.**
Transcriptional regulation of T helper type 2 differentiation.
Immunology. 2014;141(4):498–505.
27. **Zhu J, Paul WE.**
CD4 T cells: fates, functions, and faults.
Blood. 2008;112(5):1557–69.
28. **Voehringer D.**
Basophil modulation by cytokine instruction.
Eur J Immunol. 2012;42(10):2544–50.
29. **Bhattacharjee A, Shukla M, Yakubenko VP, Mulya A, Kundu S, Cathcart MK.**
IL-4 and IL-13 employ discrete signaling pathways for target gene expression in alternatively activated monocytes/macrophages.
Free Radic Biol Med. 2013;54:1–16.
30. **Kolls JK.**
CD4(+) T-cell subsets and host defense in the lung.
Immunol Rev. 2013;252(1):156–63.
31. **Rivera J,**
Gilfillan AM. Molecular regulation of mast cell activation.
J Allergy Clin Immunol. 2006;117(6):1214–25.

32. **Vitte J, Claver J, Blank U.**
La degranulation mastocytaire : état des connaissances
Rev fr allerg 2012 ;52 :340-344
33. **Jamet A, Botturi K, Diquet B, Mollimard M.**
Histamine : le rôle du médiateur.
Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2006;46(5):474-9.
34. **Nguyen T, Shapiro DA, George SR, Setola V, Lee DK, Cheng R, et al.**
Discovery of a novel member of the histamine receptor family.
Mol Pharmacol. 2001;59(3):427-33.
35. **Boyce JA.**
Mast cells and eicosanoid mediators: a system of reciprocal paracrine and autocrine regulation.
Immunol Rev. 2007;217:168-85.
36. **Luna-Gomes T, Bozza PT, Bandeira-Melo C.**
Eosinophil recruitment and activation: the role of lipid mediators.
Front Pharmacol. 2013;4:27.
37. **Oguma T, Asano K, Ishizaka A.**
Role of prostaglandin D(2) and its receptors in the pathophysiology of asthma.
Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol. déc 2008;57(4):307-12.
38. **Demoly P.**
Portalès-Casamar S. CDRom encyclopédique d'allergologie. Ed. RESIP 2006.
39. **Demoly P.**
Rhinite allergique et polypose naso-sinusienne.
John Libbey Eurotext Paris 2005 : 158 pages.
40. **Vitte J, Bienvenu F.**
Allergènes moléculaires.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris). Biol Médicale. sept 2012;7(3):1-8.
41. **Creuzot-Garcher C.**
Les différentes formes cliniques de l'allergie conjonctivale.
J. Fr Ophtalmol, 2007 ;30(3):288-291.

42. **Hingorani M, Calder VL, et al**
Allergic conjunctivitis. In : Stephen T Holgate·Martin K. Church·David H. Broide·Fernando D Martinez. Allergy. 4^e Ed. Elsevier ;2012 Pages
43. **Sacchetti M, Lambiase A, Mantelli F, et al.**
Tailored approach to the treatment of vernal keratoconjunctivitis.
Ophthalmology. 2010;117(7):1294-9.
44. **Lambiase A, Minchiotti S, Leonardi A, Secchi AG, Rolando M, Calabria G, et al.**
Prospective, multicenter demographic and epidemiological study on vernal keratoconjunctivitis: A glimpse of ocular surface in Italian population.
Ophthalmic Epidemiol 2009;16:38-41.
45. **Chenge B. Makumyamviri AM, et al.**
La limbo-conjonctivite endémique des tropiques à Lubumbashi, république du Congo.
Bull. Soc. Belge Ophtalmol.2003 ;290 : 9-16.
46. **Koki G, Eballe AO, Epee E, et al.**
La limboconjonctivite endémique des tropiques au Cameroun.
J Fr Ophtalmol, 2011 ;34 :113-117.
47. **Doumbia I,**
Aspects épidémiologiques et cliniques de la limbo-conjonctivite endémique des tropiques à Koulikoro. Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako. Thèse de doctorat en médecine. 2010.
48. **De Smedt SK, Nkurikiye J, Fonteyne YS, Tuft SJ et al.**
Vernal keratoconjunctivitis in school children in Rwanda : clinical presentation, impact on school attendance, and access to medical care.
Ophthalmology. 2012 ;119(9) :1766-72.
49. **Bremond-Gignac D, J Donadieu, A Leonardi, et al.**
Prevalence of vernal keratoconjunctivitis: a rare disease?
Br J Ophthalmol 2008 ;92:1097-1102.
50. **Bonini S, Lambiase A, Schiavone M, et al.**
Estrogen and progesterone receptors in vernal keratoconjunctivitis.
Ophthalmology 1995;102(9):1374-9 .

51. **Bonini S, Lambiase A, Marchi S, et al.**
Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term followup.
Ophthalmology. 2000;107(6):1157-63.
52. **Saboo US, Jain M, Reddy JC, Sangwan VS.**
Demographic and clinical profile of vernal keratoconjunctivitis at a tertiary eye care center in India.
Indian J Ophthalmol 2013;61:486-489.
53. **Banla M, et al.**
Limbo-conjonctivite endémique des tropiques (LCET) et prise en charge allergologique : étude préliminaire chez l'enfant togolais.
J Fr Ophtalmol 2013;36, 677-682
54. **Leonardi A, Busca F, Motterle L, Cavarzeran F, Fregona IA, Plebani M, et al.**
Case series of 406 vernal keratoconjunctivitis patients: A demographic and epidemiological study.
Acta Ophthalmol Scand 2006;84:406-410.
55. **Ayena KD, Banla M, Agbo ADR, Gnent OB, Balo K.**
Aspects épidémiologiques et cliniques de la LCET en milieu rural au Togo.
Med Af Noire 2008 ;55 :319-24.
56. **Dahan E., Appel R.**
Vernal keratoconjunctivitis in the black child and its response to therapy.
Br J Ophthalmol 1983; 67:688-692.
57. **Loenardi A, Iazzarini D, Motterle L. et al.**
Vernal Keratoconjunctivitis-like Disease in Adults.
Am J Ophthalmol. 2013;155:796-803.
58. **Al-Akily SA, Bamashmus MA.**
Ocular complications of severe vernal keratoconjunctivitis (VKC) in Yemen.
Sau J Ophtalmol 2011 ;25 :291-294.
59. **Rayees AS, Mufti A.**
Vernal Keratoconjunctivitis in Kashmir: A temperate zone
Int Ophthalmol 2016 ;1 :1-5.
60. **Doan S.**
Quand pratiquer un bilan allergologique en pathologie oculaire ?
Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2005;45:222-225.

61. **Chiambaretta F, Lazreg S.**
Kératoconjonctivite vernale.
Rapport de la SFO. Paris, Masson, 2015 :247–252.
62. **Ponvert C, Jacquier J-P.**
Mécanismes de la réaction allergique du type immédiat : les connaissances indispensables.
Rev Fr Allergol Immunol Clin.2003;43(5):327–9.
63. **Kumagai N, Fukuda K, Fujitsu Y, et al.**
Role of structural cells of the cornea and conjunctiva in the pathogenesis of vernal keratoconjunctivitis.
Prog Retin Eye Res. 2006;25(2):165–187.
64. **Sacchetti M, Baiardini I, Lambiase A, et al.**
Development and Testing of the Quality of Life in Children with Vernal Keratoconjunctivitis Questionnaire.
Am J Ophthalmol 2007;144:557–563.
65. **Foj L, Vvy W, Rao SK, Lam DSC.**
Perilimbal conjunctival pigmentation in Chinese patients with vernal keratoconjunctivitis.
Eye 2008 ;22 :1011–1014
66. **Rao SK, Padmanabhan P.**
Perilimbal conjunctival pigmentation in vernal conjunctivitis: a new sign.
Cornea 2002; 21:432
67. **Foj L, Vvy W, Rao SK, Lam DSC.**
Perilimbal conjunctival pigmentation in Chinese patients with vernal keratoconjunctivitis.
Eye 2008 ;22 :1011–1014
68. **Khan FA, Niazi SPK, Awan S.**
The Clinical Significance of Perilimbal Conjunctival Pigmentation in Vernal Conjunctivitis.
J College Phys Surg Pak 2012 ; 22 (1):19–22.
69. **A. Leonardi.**
Management of vernal keratoconjunctivitis.
Ophthalmol Ther 2013 ; 2:73–88
70. **Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, Lambiase A.**
Clinical grading of vernal keratoconjunctivitis.
Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007;7:436-41.

71. **Gokhale NS.**
Systematic approach to managing vernal keratoconjunctivitis in clinical practice: Severity grading system and a treatment algorithm.
Indian J Ophthalmol 2016;64:145–8.
72. **Fauquert JL, Helleboid L.**
Les conjonctivites allergiques chroniques : quelques notions sur le diagnostic et le traitement.
Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2003;43:397–400.
73. **Fauquert JL, Demoly P.**
Hyperréactivité conjonctivale : approche diagnostique. .
Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2005;45:226–233.
74. **Pepys J, Roth A, Carroll KB.**
RAST, skin and nasal tests and the history in grass pollen allergy.
Clin Allergy. déc 1975;5(4):431–42.
75. **Fauquert JL, Mortemousque B, Brémond–Gignac D, Creuzot–Garcher C, Helleboid L, Chiambaretta F, Demoly P.**
Le Test de provocation conjonctivale allergénique : recommandations pratiques pour le diagnostic des conjonctivites allergiques.
Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2004;44:689–699.
76. **Mortemousque B.**
Les tests de provocation conjonctivaux.
J Fr. Ophtalmol. 2007;30(3) : 300–305.
77. **García Robaina JC, Sánchez Machín I, Fernández–Caldas E, Iraola Calvo V, Vázquez Moncholi C, Bonnet Moreno C, et al.**
Skin tests and conjunctival and bronchial challenges with extracts of *Blomia tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus* in patients with allergic asthma and/or rhinoconjunctivitis.
Int Arch Allergy Immunol. 2003;131(3):182–8.
78. **Abelson MB, Chambers WA, Smith LM.**
Conjunctival allergen challenge. A clinical approach to studying allergic conjunctivitis.
Arch Ophthalmol. 1990;108(1):84–8.

- 79. Aalders–Deenstra V, Kok PT, Bruynzeel PL.**
Measurement of total IgE antibody levels in lacrimal fluid of patients suffering from atopic and non-atopic eye disorders. Evidence for local IgE production in atopic eye disorders?.
Br J Ophthalmol. 1985;69(5):380–4.
- 80. Batellier L, Moens C, Poilane C, Mavier C, Goldschmidt P, Chaumeil C.**
Le dosage des IgE totales dans les larmes par la technique ultrasensible « 0–100 » sur l'Immuncap®100 (Phadia) et son intérêt dans le diagnostic étiologique des atteintes allergiques de la surface oculaire.
Immuno Anal Biol Spéc. 2008;23(2):89–94.
- 81. Egbert PR, Lauber S, Maurice DM.**
A simple conjunctival biopsy.
Am J Ophthalmol. 1977;84(6):798–801.
- 82. Brignole F, Pisella PJ, Goldschild M, De Saint Jean M, Goguel A, Baudouin C.**
Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(6):1356–63.
- 83. Baudouin C, Brignole F, Becquet F, Pisella PJ, Goguel A.**
Flow cytometry in impression cytology specimens. A new method for evaluation of conjunctival inflammation.
Invest Ophthalmol Vis Sci. juin 1997;38(7):1458–64.
- 84. L. Helleboid.**
Conduite à tenir : conjonctivites et kératoconjonctivites allergiques.
Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2004;44:71–75.
- 85. Motremousque B, Brémond–Giganc D, et al.**
Stratégies thérapeutiques dans l'allergie oculaire
Rapport de la SFO. Paris, Masson, 2015 :649–654.
- 86. Kelmenson AT, Rao NK, Raizman MB.**
Treatment of Allergic Eye Disease
117–124
- 87. Devogelaere T, Beresniak A, Ramyaeckers A, Naacke H, Ssi Yan Kai I, et al.**
Etude clinique des compresses supranettes dans le traitement de l'allergie oculaire saisonniere ou per-annuelle de l'enfant.
J Fr Ophtalmol 2006 ;29(6) :593–598.

- 88. Motremousque B, Brémond-Giganc D, et al.**
Traitements anti-allergiques.
Rapport de la SFO. Paris, Masson, 2015 :537-540.
- 89. Tuft S, Dart KG, Kemeny M.**
Limbal Vernal Keratoconjunctivitis: Clinical Characteristics and Immunoglobulin E Expression Compared with Palpebral Vernal.
Eye 1989 ;3 : 420-427.
- 90. Lazerg S, Colin J, Renault D, Hartani D.**
Traitement de la conjonctivite allergique per-annuelle et saisonniere : comparaison de deux prtocolos therapeutiques.
J Fr Ophtalmol 2008 ;31(10) :961-967.
- 91. Mantelli F, Santos MS, Petitti T, et al.**
Systematic reviewand meta-analysis of randomised clinical trials on topical treatments for vernal keratoconjunctivitis.
Br J Ophthalmol. 2007;91(12):1656-61.
- 92. Leonardi A.**
Vernal keratoconjunctivitis: pathogenesis and treatment.
Prog Retin Eye Res. 2002;21(3):319-39.
- 93. Chigbu DI, Coyne AM.**
Update and clinical utility of alcaftadine ophtalmic solution 0,25% in the treatment of allergic conjunctivitis.
Clin Ophtalmol 2015 ;9 :1215-1225.
- 94. Nancy N. Wong, OD.**
Vernal vs. atopic keratoconjunctivitis.
Clinical Eye and Vision Care 1999 ;11:13-16.
- 95. Doan S, Gabison E, Abitbol O, Gatinel D, Chast F, Hoang-Xuan T.**
Efficacite de la ciclosporine A en collyre à 2% en tant qu'épargneur de corticoides dans le traitement de la Kératoconjunctivite vernale corticodépendante.
J Fr Ophtalmol. 2007 ;30(7):697-701.
- 96. Lian-Qun Wu,; Xu Chen, Heng Lou, Jin-Wei Cheng, Rui-Li Wei.**
Loteprednol etabonate in the treatment of allergic conjunctivitis: a meta-analysis.
CMRO 2015 ;31(8):1509-1518.

97. **Doan S, Gabison E, Abitbol O, Gatinel D, Chast F, Hoang-Xuan T.**
Efficacite de la ciclosporine A en collyre à 2% en tant qu'épargneur de corticoïdes dans le traitement de la Kératoconjonctivite vernale corticodépendante.
J Fr Ophthalmol. 2007 ;30(7) :697-701.
98. **De Smedt S, Nkurikiye J, Fonteyne Y, et al.**
Topical ciclosporin in the treatment of vernal keratoconjunctivitis in Rwanda, Central Africa: a prospective, randomised, double-masked, controlled clinical trial.
Br J Ophthalmol 2012 96: 323-328.
99. **Yücel OE, Ulus ND.**
Efficacy and safety of cyclosporine A 0,05% in vernal keratoconjunctivitis.
Singapore Med J 2015 :1-12.
100. **Lee YJ, Kim SW, Seo KY.**
Application for Tacrolimus Ointment in Treating Refractory Inflammatory Ocular Surface Diseases.
Am J Ophthalmol. 2013;155(5):804-813.
101. **Hazarika AK, Singh PK.**
Efficacy of topical application of 0.03% tacrolimus eye ointment in the management of allergic conjunctivitis.
Jr Nat Sci Bio Med 2015 ;6,1 :510-512.
102. **Kumar S, Gupta N, Vivian AJ.**
Modern Approach to Managing Vernal Keratoconjunctivitis.
Curr Allergy Asthma Rep (2010) 10:155-162
103. **Jagjit S. Saini, Amit Gupta, Suresh K. et al.**
Efficacy of supratarsal dexamethasone vs triamcinolone in recalcitrant vernal keratoconjunctivitis.
Acta Ophthalmol. Scand. 1999: 77: 515-518.
104. **Abelson MB, Butrus SI, Weston JH.**
Aspirin therapy in vernal conjunctivitis.
Am J Ophthalmol. 1983;95(4):502-5
105. **Sancheza J, Cardonaa R,**
Omalizumab. An option in vernal keratoconjunctivitis?
J Aller 2011 : 08 : 319-320

- 106. Timothy A. de Klerk, Sharma V.**
Severe vernal keratoconjunctivitis successfully treated with subcutaneous omalizumab.
J AAPOS 2013;17:305–306.
- 107. Galera C, Demloy P.**
Conjonctivite allergique : difficultés diagnostiques et décision d'immunothérapie allergénique.
Rev Fr Allerg 2012 ; 52 :S2–S6.
- 108. Malling HJ.**
Immunotherapy as an effective tool in allergy treatment.
Allergy 1998; 53:461–72.
- 109. Solomon A, Zamir E, Levartovsky S, et al.**
Surgical management of corneal plaques in vernal keratoconjunctivitis: a clinicopathologic study.
Cornea 2004;23(6):608–12.
- 110. Jagadech CR, Sayan B, Saboo US, Murthy SI, Vaddavalli PK, Sangwan VS.**
Management, Clinical Outcomes, and Complications of Shield Ulcers in Vernal Keratoconjunctivitis.
Am J Ophthalmol 2013;155(3):550–559.
- 111. Rouher N, Pilon F, Dalens H, Fauquert JL, Kemeny JL, Rigal D, Chiambaretta.**
Greffe de membrane amniotique et traitement des ulcères de cornée lors des keratoconjunctivites chroniques allergiques.
J Fr. Ophtalmol. 2004 ;24(10);1091–1097.
- 112. Sridhar MS, Sangwan VS, Bansal AK, et al.**
Amniotic membrane transplantation in the management of shield ulcers of vernal keratoconjunctivitis.
Ophthalmology 2001;108(7):1218–22.
- 113. Buckley RJ.**
Allergic eye disease : a clinical challenge.
Clin experimental allergy 1998 ;28:39–43.
- 114. Cameron JA,**
Shield Ulcers and Plaques of the Cornea in Vernal Keratoconjunctivitis.
Ophthalmology 1995;102:985–93.

115. **Totan Y, I Heps IF, Osman C, Abuzer Gu"ndu"z, Erdinc , Aydın,**
Incidence of Keratoconus in Subjects with Vernal Keratoconjunctivitis: A
Videokeratographic Study.
Ophthalmology 2001 ;108(4) :824-827
116. **Gatinel D, Hoang-Xuan T.**
Le déficit en cellules souches limbique.
J Fr. Ophtalmol.,2000;23(7) :718-728.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أطوارها في كلِّ الظروفِ والأحوالِ

بأدلاً وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بأدلاً رعايتي الطبية للقريبِ والبعيدِ، للصالحِ والطالحِ، والصديقِ والعدو.

وأن أثابرَ على طلبِ العلمِ، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلّمَ من يصغرنِي، وأكونَ أحياناً لِكُلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ،

نقيّةً ممّا يشينها تجاهَ اللهَ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

واللهَ على ما أقولَ شهيد

التهاب القرنية و الملتحمة الربيعي: المميزات الوابائية, السريرية و العلاجية (35 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية 11 / 07 / 2016

من طرف

السيد محمد ياسين الطاهري

المزاداد في 7 يوليوز 1988 باولادعياد

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

التهاب القرنية و الملتحمة الربيعي - الحساسية - المظهر السريري -
المضاعفات - العلاج.

اللجنة

الرئيس	ع. متوكل	السيد
	أستاذ في طب و جراحة العيون	
المشرف	م. اقريط	السيد
	أستاذ في طب و جراحة العيون	
	ر. بوشنتوف	السيد
الحكام {	أستاذ في امراض الصدر و الجهاز التنفسي	